

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ALUSTATUD 1893. a.

VIINIK 215 ВЫПУСК

ОСНОВАНЫ в 1893 г.

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ XVIII

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

TARTU 1968

Редакционная коллегия:

Г. Кингисепп, К. Кырге, А. Ленцнер, А. Линкберг, Б. Луйк, К. Пыдер,
К. Пыльдвере, Э. Раудам, Ю. Саарма, Л. Тяхепыльд

Ответственный редактор: В. Салупере

ПРЕДИСЛОВИЕ

Развитие гастроэнтерологии в течение последних 15 лет сопровождалось переоценкой целого ряда представлений, которые раньше считались неопровержимыми истинами. Значительно углублялось изучение теоретических проблем гастроэнтерологии. В то же время улучшались диагностика и лечение заболеваний пищеварительного тракта, так как в клиническую практику были широко внедрены новые методы исследования. Например, метод гастробиопсии, который еще недавно применялся лишь в единичных лечебных учреждениях, в настоящее время стал общепринятым методом диагностики хронического гастрита во всем мире. Наряду с этим все шире применяется энтеробиопсия. К ним добавляются многочисленные биохимические методы для изучения состояния желудочно-кишечного тракта.

В 1957 г. Тартуским университетом совместно с Институтом физиологии им. И. П. Павлова АН СССР было организовано очередное совещание по проблемам физиологии и патологии пищеварения, в котором участвовало большое число ученых из всего Советского Союза. Нет сомнения, что это совещание содействовало более быстрому развитию гастроэнтерологии не только в Тарту, но и во всей Эстонской ССР. В настоящее время настала необходимость подвести итоги проводимых на медицинском факультете ТГУ работ по гастроэнтерологии и сравнить полученные результаты с достижениями других научных учреждений Советского Союза. В связи с этим медицинский факультет ТГУ решил провести с 5 по 8 июня 1968 г научную конференцию по гастроэнтерологии. Оргкомитет конференции рад, что многие видные ученые из других городов Советского Союза, работающие в области гастроэнтерологии, дали свое любезное согласие участвовать в работе конференции. Настоящий сборник содержит представленные на конференцию доклады в виде научных статей.

Специализация и накопление множества новых фактов, что проявляется и в гастроэнтерологии, не может не оказать влияния на характер конференции. Если на совещании, проводимом 11 лет тому назад, были представлены многие вопросы физиологии и патологии пищеварения, то тематика настоящей конферен-

ции свидетельствует об известном углублении работы по гастроэнтерологии в Тартуском государственном университете. Основное внимание уделено взаимоотношению функции и морфологии желудка и кишечника, а также компенсаторным механизмам.

В гастроэнтерологических исследованиях принимают участие ученые различных специальностей — физиологии, биохимии, морфологии, микробиологии и — last not least — представители клинических дисциплин. Более тесные контакты между учеными различных специальностей, несомненно, содействуют комплексной разработке определенных проблем, в том числе и тех, которые будут обсуждаться на настоящей конференции.

В связи с этим в сборнике, предлагаемом вниманию читателей, представлены физиологические, биохимические, морфологические и клинические работы по изучению желудка, резецированного желудка, тонкого кишечника и поджелудочной железы.

Организаторы конференции выражают уверенность в том, что предварительное опубликование докладов позволит развить на конференции более содержательную дискуссию и облегчит докладчикам представление в течение ограниченного времени своих основных результатов и положений.

Оргкомитет конференции по
гастроэнтерологии

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Г. Е. Альбова, И. В. Контор, В. А. Вальдес

Таллинская республиканская больница

Введение аспирационной гастробиопсии в широкую практику дало возможность сопоставить субъективные проявления с функциональными и морфологическими изменениями слизистой желудка. При хроническом атрофическом гастрите находят некоторую корреляцию между морфологическим состоянием слизистой и секрецией, хотя полного параллелизма между ними не отмечается [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Настоящая работа основывается на результатах обследования 331 больного (138 — с холециститом и гепатохолециститом, 63 — с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, 92 — с колитом и панкреатитом и 38 — с другими заболеваниями)

Методика

Секреторная функция желудка исследовалась по методу Лепорского с отваром сухой капусты (титр 22) в качестве пробного завтрака. Учитывались основные показатели секреции: часовое напряжение секреции, дебет-час HCl, пепсин, а также пепсин базальной секреции. Протеинолитическая способность сока определялась по методу Туголукова. Гастробиопсию проводили зондом Вуда (модификация Масевича). Кусочки слизистой фиксировались в смеси алкоголя с формалином и уксуснокислым калием. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, по ван-Гизон и раствором метилвиолета (для выявления пепсиногенных гранул). При оценке морфологических изменений исходили из классификации Ц. Г. Масевича [9]. Дополнительно выделены случаи с более высокими и обильными железами, что позволяло предположить гиперплазию слизистой, а также случаи с так называемой пилоризацией слизистой и очаговыми изменениями (различная гистологическая находка в разных кусочках).

Статистическая достоверность определялась при помощи t-теста, изменения считались достоверными при $p < 0.05$.

Показатели желудочной секреции по морфологическим группам

Морфологические группы	Часовое напряжение в мл						Дебет-час HCl в мг					
	N	\bar{x}	$\pm \sigma$	<i>l</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	N	\bar{x}	$\pm \sigma$	<i>l</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
1. а) Нормальная	60	100	52	7—217			60	186	139	0—542		
б) Гиперплазия слизистой	5	91	52	44—156	<1	>0,1	5	226	152	52—425	<1	>0,1
2. Поверхностный гастрит	46	103	55	14—260	<1	>0,1	46	142	131	0—552	1,66	>0,1
3. Гастрит без атрофии	10	105	46	40—202	<1	>0,1	10	170	115	0—324	<1	>0,1
4. Атрофический гастрит												
а) умеренная атрофия	74	80	52	7—296	2,21	<0,05	74	101	111	0—648	3,94	<0,01
б) интенсивная атрофия	80	66	39	13—210	4,42	<0,01	80	41	71	0—316	8,33	<0,01
в) пилоризация	19	81	39	10—170	1,46	>0,1	19	133	154	0—548	1,41	>0,1
д) атрофически-гиперпласт.	14	75	65	19—265	1,54	>0,1	14	90	118	0—336	2,39	<0,05
е) кишечинальная метапл.	18	70	45	15—191	2,31	<0,05	18	47	78	0—250	2,91	<0,01
ф) очаговая атрофия	5	111	52	73—200	<1	>0,1	5	101	74	0—168	1,19	>0,1
	331						331					

Морфологические группы	Пепсин базальной секреции в мг%						Пепсин часового напряжения в мг %					
	N	\bar{x}	$\pm \sigma$	<i>l</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	N	\bar{x}	$\pm \sigma$	<i>l</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
1. а) Нормальная	43	5326	3950	0—12500			47	5822	5340	0—30000		
б) Гиперплазия слизистой	5	4736	3790	670—8700	<1	>0,1	5	5220	3660	1600—10600	<1	>0,1
2. Поверхностный гастрит	32	3967	4010	0—12000	1,46	>0,1	33	4995	3140	0—10600	<1	>0,1
3. Гастрит без атрофии	8	4488	4115	0—10600	<1	>0,1	9	5500	3400	2000—10600	<1	>0,1
4. Атрофический гастрит												
а) умеренная атрофия	60	2278	3010	0—10600	2,98	<0,01	62	4901	3450	0—12000	1,05	>0,1
б) интенсивная атрофия	59	1488	2536	0—9600	5,95	<0,01	64	2854	3760	0—15000	3,44	<0,01
в) пилоризация	18	3737	3500	0—10000	1,48	>0,1	18	5622	4700	420—15000	<1	>0,1
д) атрофически-гиперпласт.	9	3017	3340	0—7700	1,64	>0,1	12	3419	3920	0—8600	1,46	>0,1
е) кишечинальная метапл.	15	1050	2680	0—9600	3,90	<0,01	16	2814	3660	0—9600	2,08	<0,05
ф) очаговая атрофия	5	1082	1724	0—4200	2,18	<0,05	5	1886	3210	180—7700	1,42	>0,1

254

271

N — количество случаев, \bar{x} — среднее арифметическое, $\pm \sigma$ — стандартное отклонение, *l* — предельные величины, *t*, *p* — отличие от величин в группе с нормальной слизистой.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований приведены в таблице 1 и на рисунке 1. Ввиду того, что аналогичного обследования практически здоровых лиц не проводилось, все результаты лабораторных исследований сравнивались с соответствующими данными группы больных с нормальной слизистой желудка.

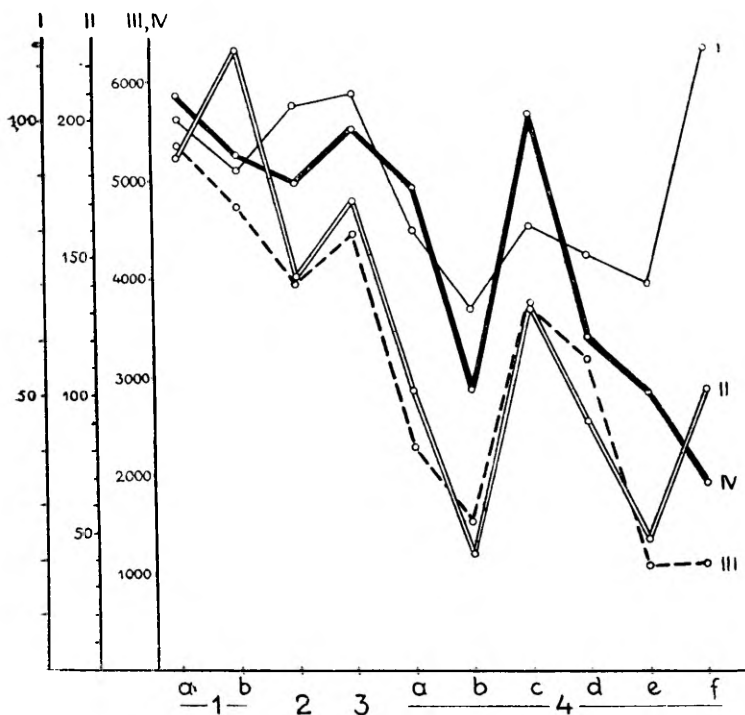


Рис. 1. Средние показатели секреции по морфологическим группам: I — часовое напряжение секреции, II — дебет-час HCl, III — пепсин базальной секреции, IV — пепсин часового напряжения. 1 а, б; 2; 3; 4 а, б, с, д, е, ф — см. таблицу 1.

В пяти случаях мы предположили возможность гиперплазии слизистой. По данным С. М. Рысса, такое состояние не связано с воспалением, а является выражением функционального перенапряжения слизистой. Подобные изменения описываются при язвенной болезни и в предъязвенном состоянии [10, 11, 12]. Малое количество наблюдений и статистически недостоверное повышение дебет-часа HCl не позволяет нам выделить эти случаи в самостоятельную группу

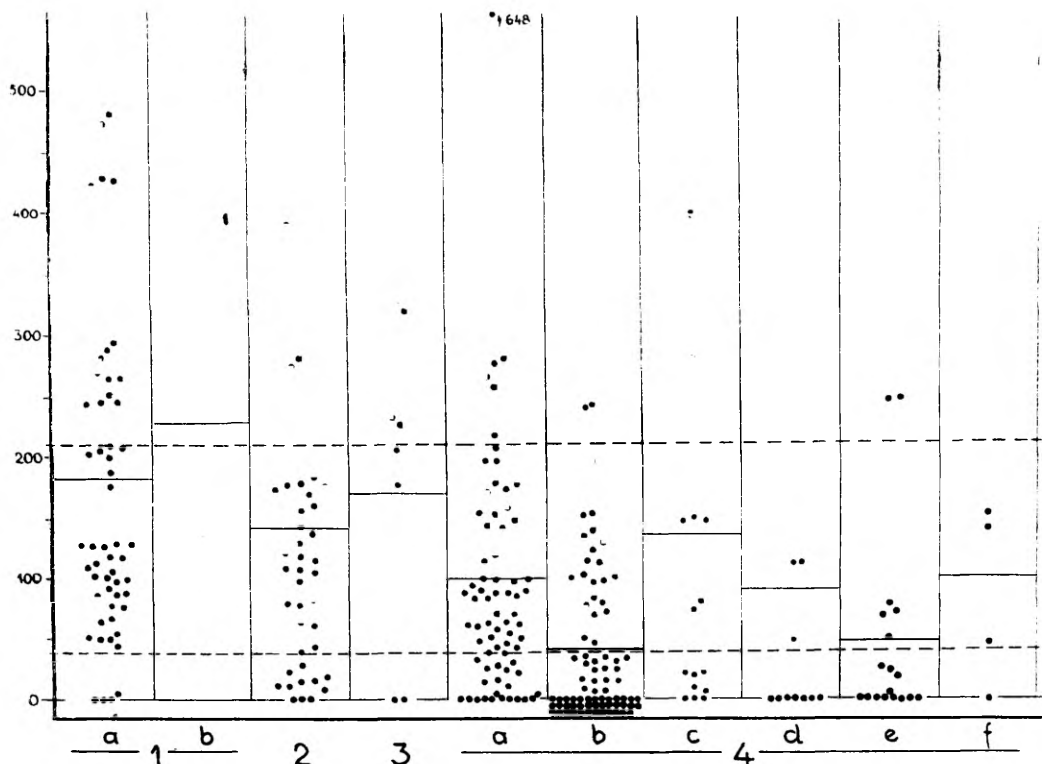


Рис. 2. Отдельные показатели дебет-часа HCl (норма 40—210 мг). 1 а, b; 2; 3; 4 а, b, c, d, e, f — см. таблицу 1.

Внутри каждой морфологической группы между показателями секреторной функции в основном выявился параллелизм.

При поверхностном гастрите и гастрите без атрофии желез секреция желудка не отличалась существенно от показателей группы с нормальной слизистой. Это согласуется с результатами, полученными при исследовании с максимальной гистаминовой пробой [13]. С прогрессированием атрофических изменений снижалась и секреторная функция желудка как в отношении соляной кислоты (рис. 2) так и пепсина. Из вариантов атрофического гастрита наименьшее снижение секреторной функции было при так называемой пилоризации слизистой. Несколько большие изменения найдены в группе с атрофически-гиперпластическим гастритом (статистически достоверная разница величины дебет-часа HCl). Эти данные приближаются к показателям секреции при гастрите с умеренно выраженной атрофией. С точки зрения секреторной функции, гастрит с интестинальной

метаплазией равнозначен гастриту с выраженной атрофией слизистой.

Во всех морфологических группах функциональные показатели варьировали в широких пределах. Одной из вероятных причин высоких показателей секреции при интенсивной атрофии слизистой является очаговый характер изменений [5, 14]. На нашем материале это подтверждается тем, что в пяти случаях были получены различные морфологические изменения в разных кусочках слизистой, взятых одновременно из разных участков (табл. I, рис. 3)

Выводы

1. Между секреторной функцией желудка и морфологическими изменениями слизистой оболочки отмечается известный параллелизм. При выраженной атрофии слизистой и ее варианте — интестинальной метаплазии — секреторная функция значительно снижена.

2. Широкие пределы колебаний показателей секреции в каждой группе морфологических изменений не позволяют судить о действительном состоянии слизистой только на основании анализа желудочного сока.

3. Ввиду возможности очаговых изменений критически следует относиться к результатам однократной гастробиопсии. В случае расхождения морфологических и функциональных изменений необходимо повторить биопсию по возможности из нескольких разных мест.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бялик, В. Л., Новиков, В. С., Окишев, А. П., Шлыков, И. А. Врач. дело, 1966, 6, 65—69.
2. Масевич, Ц. Г., Туголуков, В. Н. Врач. дело, 1964, 8, 15—20.
3. Мелешко, В. Е. Врач. дело, 1967, 5, 122—131.
4. Рутгайзер, Л. М. Клин. мед., 1967, 8, 86—92.
5. Рысс, С. М. Тер. арх., 1966, 5, 5—11.
6. Segal, H., Samloff, I. JAMA, 1966, 197, 0, 125—126.
7. Sparberg, M., Kirsner, J. Arch. Intern. Med., 1964, 114, 4, 508—520.
8. Салупере, В. П. Тер. арх., 1963, 1, 59—65.
9. Масевич, Ц. Г. В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии Л., 1964, 21—44.
10. Власов, П. В. Сов. мед., 1964, 9, 3—8.
11. Фишер, А. А. Клин. мед., 1967, 8, 33—40.
12. Fodor, O. Цит.: Мед. реф. журн., 1964, разд. I, 9, 52—53.
13. Рысс, Е. С., Лужис, А. Р. Клин. мед., 1967, 8, 77—92.
14. Moll, A., Petzel, H. Цит.: Мед. реф. журн., 1964, разд. I, 9, 51

COMPARATIVE ANALYSIS OF GASTRIC SECRETORY FUNCTION OF THE GASTRIC MUCOSA AND MORPHOLOGICAL PICTURE

G. Albova, I. Kontor, V. Valdes

Summary

A comparative investigation of the secretory function and morphological changes of the gastric mucosa was conducted in 331 patients with different pathology. A parallel between different indices of the gastric secretory function and morphological changes in the gastric mucosa was established. There was no essential difference in the indices of the gastric secretory function in the cases of superficial and nonatrophic gastritis compared with those of the normal mucosa. The gastric secretory function decreased along with the increase of the atrophy of the gastric mucosa. The decrease in the gastric secretory function was the lowest in the case of the so-called pylorization of the mucosa and somewhat greater in the case of atrophic-hyperplastic gastritis. Intestinal metaplasia may be compared to a strongly expressed atrophic gastritis on the grounds of secretory activity. The amplitude of different functional values was large in all the morphological groups. The focal character of the changes in the case of intensive atrophy of the gastric mucosa is probably one of the reasons of high functional activity.

СЕКРЕТОРНО-МОТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА ПРИ ОТВЕДЕНИИ ЖЕЛЧИ И ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СОКА ИЗ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

О. В. Беркос, Е. М. Матросова

Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР

Желудок, поджелудочная железа и печень составляют триаду органов, объединенных анатомически и функционально. Их связь осуществляется через двенадцатиперстную кишку, которая является одним из самых насыщенных рецепторами участков желудочно-кишечного тракта и, кроме того, служит местом образования нескольких гормонов с поливалентным действием на все три органа. Важным каналом координации работы желудка, поджелудочной железы и печени являются изливающиеся в двенадцатиперстную кишку пищеварительные соки: желудочный, панкреатический, кишечный и желчь. Панкреатический сок и желчь, поступая в двенадцатиперстную кишку, оказывают влияние на функции желудка несколькими путями: благодаря своему участию в кишечной фазе пищеварения и непосредственному действию составных частей на чувствительные образования двенадцатиперстной кишки. Их отведение наружу в экспериментах на животных вызывает разнообразные изменения деятельности желудка, о механизмах которых в литературе нет единого мнения [1, 2, 3].

В настоящей работе исследовалось влияние панкреатического сока и желчи на секрецию и моторику желудка.

Методика

Исследование проведено на 7 взрослых беспородных собаках с фистулами желудка по Басову и изолированными различно иннервированными желудочками. У 4 из них, кроме того, имелась фистула общего желчного протока по А. В. Соловьеву [4], у 3 — фистулы большого протока поджелудочной железы по А. В. Соловьеву [5]. Малый панкреатический проток не перевязывался. Конструкция фистульных трубок позволяла проводить два

варианта опытов. При закрытом наружном отверстии фистульной трубки желчь или панкреатический сок поступали в двенадцатиперстную кишку (контрольные опыты). При перекрытии отростка фистульной трубки, вставленного в двенадцатиперстную кишку, соки в течение всего опыта (4—5 часов) изливались наружу через внешнее отверстие трубки.

О секреторной работе желудка (объеме сока в мл/час и выработке соляной кислоты в экв/час) судили по деятельности трех видов желудочков: павловского, образованного из передней стенки желудка с перешейком, прилегающим к малой кривизне, и снабженного преимущественно блуждающим нервом; гейденгайновского, сформированного в области большой кривизны; желудочка по А. В. Соловьеву [6] из передней стенки желудка с двумя перешейками, один из которых примыкал к малой кривизне, другой — к большой кривизне. Одновременно с секрецией на 100 г мяса регистрировалась моторика оставшейся части желудка через басовскую фистулу баллонно-кимографическим методом.

Результаты исследования

Исключение сока поджелудочной железы или желчи из двенадцатиперстной кишки приводило к разнообразным изменениям секреторной активности изолированных различно иннервированных желудочков.

Выявлено два варианта изменений объема сока и продукции соляной кислоты в павловских желудочках. У 4 животных секреторная активность иннервированного желудочка по сравнению с контролем уменьшилась, у 2 — увеличилась. У одной собаки удаление поджелудочного сока не вызвало изменений секреции. Случаев отсутствия эффектов при удалении желчи на секрецию павловских желудочков не наблюдалось. Анализ секреторной кривой показал, что тормозной эффект удаления поджелудочного сока проявлялся только вначале (1-й час после еды), тогда как при удалении желчи уменьшение желудочной секреции, также начавшееся в течение первого часа, усиливалось к концу секреторного периода. Эффект усиления выявлялся в обоих случаях только во второй половине процесса пищеварения.

Секреция желудочка с двумя серозно-мышечными мостиками, то есть наиболее полно иннервированного (у одной собаки), при отведении поджелудочного сока всегда уменьшалась.

Секреторная активность гейденгайновских желудочков (у 2 собак) усилилась или (тоже у 2 собак) осталась неизменной как при отведении желчи, так и панкреатического сока; случаев снижения ее не было. Стимулирующий эффект отчетливо выявился в середине и конце секреторного периода, секреция за 1-й час оставалась в пределах контрольных величин. В этом случае исключения желчи секреторная активность гейденгайновского желудочка в первый час уменьшалась, во второй оставалась неизменной по сравнению с контролем и в последующие

часы увеличивалась, в то время как при поступлении желчи в кишку секреция прекращалась уже к концу третьего часа.

У собак с двумя изолированными различно иннервированными желудочками изменения секреции при отведении желчи не были однозначными. При уменьшении сокоотделения в павловском желудочке и в гейденгайновском оно либо не изменялось, либо носило двухфазный характер с увеличением во второй половине пищеварительного периода. При отведении панкреатического сока в части случаев изменения секреции различно иннервированных желудочков отсутствовали или были однозначными в тех случаях, когда секреция увеличивалась.

Существенных изменений в моторике желудка при исключении панкреатического сока не наблюдалось. Отведение желчи вызывало отчетливое уменьшение амплитуды желудочных сокращений, удлинение пищеварительного периода, исчезновение всех признаков двигательной периодической активности желудка, которая у некоторых собак после еды сохранялась.

Обсуждение результатов

Эффекты кратковременного (на несколько часов) удаления желчи и панкреатического сока из двенадцатиперстной кишки нельзя сравнивать с результатами хронической потери этих соков, поскольку во втором случае нарушается деятельность самих органов, теряющих эти соки, в конце концов в них возникают патологические изменения. В итоге эти органы становятся источниками стимуляции деятельности желудка [7 8].

Следует предполагать, что кратковременное удаление соков при сохранении нормальной деятельности печени и поджелудочной железы оказывает только преходящее влияние на кишечную фазу желудочной секреции. В этих условиях на первый план выступает роль сдвига кислотно-щелочного равновесия в полости двенадцатиперстной кишки вследствие удаления из нее соков, способных нейтрализовать соляную кислоту. Некоторая разница в последствиях удаления желчи и панкреатического сока может быть объяснена большим нейтрализующим действием удаления желчи по сравнению с поджелудочным соком, тем более, что поджелудочный сок исключался неполностью из-за наличия интактного малого панкреатического протока. Такое объяснение подтверждается и нашими более ранними наблюдениями с вливанием в двенадцатиперстную кишку натурального желудочного сока, содержащего соляную кислоту в различных концентрациях [9]. Небольшой сдвиг рН в кишке в кислую сторону вызывал усиление желудочной секреции, а значительный — давал классический тормозной или двухфазный тормозно-возбуждающий эффект.

Кроме степени изменений рН, разнообразие эффектов мы приписываем отличиям в иннервации желудочков. Тормозное влияние соляной кислоты при удалении нейтрализующих соков из двенадцатиперстной кишки отчетливо проявляется при изучении секреции наиболее полно иннервированных желудочков павловского типа с сохраненной вагусной иннервацией и, тем более, желудочков с двумя серозно-мышечными мостиками. Секреция безвагусных или частично лишенных блуждающего нерва желудочков стимулируется или не изменяется.

Еще одной причиной разнообразия эффектов при слабых сдвигах кислотно-щелочного равновесия в кишке в кислую сторону могут быть индивидуальные различия в порогах действия химических раздражителей (концентрации H^+) на рецепторы двенадцатиперстной кишки. В силу этого соляная кислота в одинаковых концентрациях у одних животных стимулирует секрецию желудка, у других тормозит ее, у третьих оказывается неэффективной.

Удаление щелочных соков из кишки, как и вливание в нее растворов соляной кислоты, в отличие от многообразного действия на секрецию дает однотипные, преимущественно тормозные изменения моторики желудка.

Выводы

1. Кратковременное удаление желчи или панкреатического сока из двенадцатиперстной кишки оказывает тормозное или возбуждающее действие на секреторную активность желудка. Исключение панкреатического сока в некоторых случаях изменений не вызывает.

2. Исключение желчи из двенадцатиперстной кишки оказывает преимущественно тормозное действие на моторику желудка; отведение панкреатического сока вызывает аналогичные, но менее выраженные сдвиги.

3. Характер изменений секреции зависит от различий в иннервации желудочков, а также от степени колебаний рН в двенадцатиперстной кишке в кислую сторону: предполагается, что отведение желчи вызывает более существенный сдвиг кислотно-щелочного равновесия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гречишкина, А. П. Физиолог. ж. СССР, 1958, 44, 3, 219.
2. Мизгирев, Ф. И. Секреция желудка и поджелудочной железы при одновременном наблюдении их работы. Дисс., М., 1960.
3. Nahrwold, D. L., Grossman, M. I. Gastroenterology, 1967, 52, 4, 667.
4. Соловьев, А. В., Троицкая, В. Б. Труды Ин-та физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР М.—Л., 1960, 9, 495.

5. Соловьев, А. В. Физиолог. ж. СССР, 1954, 40, 5, 603.
6. Соловьев, А. В. Труды Ин-та физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР М.—Л., 1954, 3, 221.
7. Ларин, Е. Ф. Бюлл. exper. биолог. мед., 1947, 23, 3, 192.
8. Morgan, R. I. H. Quart. J. Exp. Physiol., 1963, 48, 3, 273.
9. Матросова, Е. М. Труды Ин-та физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР М.—Л., 1965, 11, 225.

THE EFFECT OF THE EXCLUSION OF BILE AND PANCREATIC JUICE ON THE SECRETION AND MOTILITY OF THE STOMACH

O. Berkos, E. Matrosova

Summary

The experiments were performed in conscious dogs with the pouches innervated in different ways. The secretion of the pouches and the motility of the main stomach were studied after meat feeding (100 g) during a short time (4—5 h) bile and pancreatic juice drainage out of the duodenum. During the control experiments the secreted juice entered the intestine.

An inhibitory and excitatory action of the secretion drainage procedure on the gastric secretion was discovered. In some cases the pancreatic juice exclusion had no effect. Inhibitory effects on the motility of the stomach were typical including the diminution of the contraction amplitude and the disappearance of the periodic activity (the latter being pronounced in some animals in the course of digestion).

The differences in secretion changes are to be connected with the manners of the innervation of the pouches, with the pH fluctuations in the intestine by the drainage and with the individual sensibility of the intestinal receptors to chemical agents in different animals.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ И ВТОРИЧНЫМ ГАСТРИТОМ, СОПРОВОЖДАЮЩИМ РАК ЛЕГКОГО

Ф. А. Брицис, Р. А. Крампе

Латвийский НИИ экспериментальной и клинической медицины МЗ ЛССР

Изучение взаимоотношения опухоли и организма опухоленосителя является актуальным как с теоретической, так и с практической точки зрения.

Одним из аспектов этого вопроса, изучение которого продиктовано онкологической клиникой, является довольно частое выявление у раковых больных (с нежелудочно-кишечной локализацией опухолей) диспептических жалоб, которые при дальнейшем комбинированном лечении усиливаются и нередко затрудняют проведение полного курса лечения.

В связи с этим в настоящей работе была предпринята попытка сравнительного изучения функционально-морфологических показателей слизистой желудка у двух групп больных (всего обследовано 80 больных):

1) у 40 больных с первично выявленной бронхокарциномой легких и

2) у 40 больных с первичным хроническим гастритом.

В комплекс обследования, кроме детального клинико-лабораторного и рентгенологического исследования органов дыхания у пульмонологических больных, был включен также тщательный сбор жалоб, данных анамнеза заболеваний желудочно-кишечного тракта; были проведены изучение кислотообразовательной функции, рентгеноскопическое исследование желудка и засасывающая гастробиопсия.

Кислотообразовательная функция изучалась в течение часа после стимуляции секреции 0,1%-ным раствором гистамина. На свежем вакуумгастробиопсионном материале слизистой желудка визуально определялась активность сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы; обзорные препараты окрашивались гематоксилин-эозином.

Обследованные нами больные бронхокарциномой легких (см. табл. 1) были в возрасте от 40 до 80 лет, однако большин-

ство, т. е. 34 лица, были преклонного возраста (от 50 до 70 лет). Среди больных со злокачественными новообразованиями легких, предъявлявших по сравнению с группой больных с первичным хроническим гастритом менее выраженные желудочные жа-

Таблица 1

Распределение больных раком легкого по гистологическому типу строения слизистой желудка и по возрасту

Морфолог. карт. слиз. желудка	Возраст в гг.				Всего
	40—50	50—60	60—70	70—80	
Слизистая оболочка желудка без изменений	—	1	2	1	4
Поверхностный гастрит	—	3	2	—	5
Нач. атрофич. гастрит	1	6	4	—	11
Атрофический гастрит	1	6	10	3	20
Всего	2	16	18	4	40

Таблица 2

Сопоставление выраженности диспептических жалоб и морфологической картины слизистой желудка у обследованных групп больных

Степень выраженности диспептических жалоб	Морфологическая картина слизистой желудка									
	у больных раком легкого					у больных первичн хронич. гастритом				
	Норма	Поверхн. гастрит	Нач. атроф. гастрит	Атроф. гастрит	Всего	Норма	Поверхн. гастрит	Нач. атроф. гастрит	Атроф. гастрит	Всего
1. Снижение или полное отсутствие аппетита	3	4	4	4	15	—	—	—	—	—
2. Непостоянное чувство дискомфорта в подложечной области	1	—	4	7	12	—	1	2	4	7
3. Чувство давления или жения в подложечной области, связанное с приемом пищи	—	—	2	9	11	2	10	4	6	22
4. Боли до и после приема пищи в подложечной области, тошнота, рвота	—	1	1	—	2	1	4	2	4	11

лобы (см. табл. 2), слизистая оболочка желудка была без отклонений от нормы только у 4 больных (в том числе у 3 больных с периферической и у 1 — с центральной локализацией опухоли) (см. табл. 3). Явления поверхностного гастрита, выражающиеся в уплотнении поверхностного эпителия, в помутнении его цитоплазмы и в изменении величины ядер, были выявлены у 5 больных (в том числе у 3 больных с периферической и у 2 — с центральной локализацией опухоли); кроме того у этих же больных с поверхностным гастритом отмечались извитость желудочных ямочек и увеличение клеточной инфиль-

Таблица 3

Распределение больных раком легкого по расположению опухоли и гистологическому типу строения слизистой желудка

Расположение опухоли	Гистологическое строение слизистой желудка			
	Норма	Поверхн. гастрит	Нач. атроф. гастрит	Атроф. гастрит
1. Центральное	1	3	5	12
2. Периферическое	3	2	6	8

трации собственного слоя слизистой оболочки, особенно в районе желудочных ямок. Высокая активность сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы обнаруживалась в обкладочных клетках. Наблюдаемые дистрофические изменения обкладочных клеток (вакуолизация цитоплазмы) сопровождалась уменьшением активности сукцинатдегидрогеназы. Кислотообразовательная функция при вышеописанных структуральных изменениях была обычно без отклонений от нормы или повышенной.

Начинающаяся атрофия была констатирована у 11 больных с бронхокарциномой в возрасте от 50 до 70 лет (у 5 больных с центральной и у 6 — с периферической локализацией опухоли). У этих больных количество фундальных желез оказалось уменьшенным, форма — измененной; в железистых клетках определялись дистрофические изменения с одновременным понижением энзиматической активности. Кислотообразовательная функция была у большинства лиц пониженной, в одном случае установлена гистаминорезистентная ахлоргидрия.

Атрофический гастрит, как видно из табл. 1, был констатирован у 20 больных раком легкого (в 12 случаях опухоль была центрального расположения и в 8 — периферического). Гистологическая картина характеризовалась истончением слизистой оболочки, уменьшением количества желез; притом оставшиеся железы были расположены отдельными группами, среди которых отмечалось вращение соединительной ткани; довольно

часто эпителий был кишечно-метаплазирован. Активность дыхательных ферментов выявлялась лишь в отдельных сохранившихся обкладочных клетках. У половины этой группы больных была констатирована гистаминорезистентная ахлоргидрия и у другой половины — гипохлоргидрия.

Таблица 4

Распределение больных первичным хроническим гастритом по гистологическому типу строения слизистой желудка и по возрасту

Морфолог. карт. слиз. желудка	Возраст в гг.					Всего
	до 40	40—50	50—60	60—70	70—80	
1. Слизистая оболочка без изменений	1	—	1	1	1	4
2. Поверхностный гастрит	9	2	2	1	1	15
4. Атроф. гастрит	1	2	4	—	1	8
3. Нач. атроф. гастрит	3	2	4	3	1	13
Всего	14	6	11	5	4	40

Анализируя группу больных с первичным хроническим гастритом (см. табл. 4), состоящую также из 40 лиц, следует отметить следующее. Несмотря на имеющиеся выраженные желудочные жалобы и повышение кислотообразовательной функции, у 4 больных гистологическое исследование гастробиопсионного материала не показало отклонений от нормы. Поверхностный гастрит был констатирован у 15 больных, в том числе у 9 в возрасте до 40 лет. Кислотообразовательная функция была в половине случаев повышенной, в половине — пониженной, в 2 случаях выявлена гистаминорезистентная ахлоргидрия.

Начинающийся атрофический гастрит среди больных этой группы констатирован у 8 и атрофический гастрит — у 13 лиц. Кислотообразовательная функция оказалась измененной следующим образом: при начинающейся атрофии гистаминорезистентная ахлоргидрия была в 2 случаях и при атрофии — в 8 случаях (в остальных — гипохлоргидрия).

Обобщая в целом вышесказанное, следует присоединиться к мнению тех авторов, которые не всегда находили корреляцию между степенью выраженности желудочных жалоб и гистологически выявленными изменениями железистого аппарата слизистой желудка [1, 2, 3 и др.]. По всей вероятности, ко вторичному гастриту следует отнести также лица, выявленные нами среди онкологических больных с локализацией опухоли в легких, у которых, несмотря на незначительно выраженные диспептические жалобы, довольно часто обнаруживались значительные ди-

строфические изменения железистых элементов слизистой желудка; очевидно, на первых порах недостаточность железистых элементов желудка может быть компенсирована остальным пищеварительным трактом [2].

Что касается этиопатогенетических механизмов развития дистрофических (гастритических) изменений слизистой желудка у обследованной нами группы больных с бронхокарциномой легких, то следует отметить несколько факторов. Одним из главных, безусловно, является возрастной фактор [4, 5], поскольку больные в большинстве случаев были преклонного возраста. Во-вторых, желудок, являясь «мембраной» между тканями, кровью и внешней средой [2], неоспоримо реагирует как на экзогенные, так и эндогенные раздражающие вещества. Часто встречающиеся перифокальные воспалительные явления (особенно при центральных формах рака легких), а перед этим не так редко примененная противовоспалительная терапия и продукты метаболизма самой раковой опухоли [6] также приводят к функционально-морфологической перестройке слизистой желудка у больных с бронхокарциномой легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Салупере, В. П. Тер. арх., 1965, 9, 79—84.
2. Соловей, М. Г. Врач. дело, 1967, 4, 15—17.
3. Толмач, Д. В. Врач. дело, 1967, 2, 10—13.
4. Попов, В. С. Тезисы докл. научной сессии Кубанского мединститута. Краснодар, 1959, 67—68.
5. Смолянский, Б. Л. Сб. вопр. геронтологии и гериатрии. Тбилиси, 1965, 141—142.
6. Морозкина, Т. С. Некоторые био- и гистохимические характеристики тканевого и клеточного обмена на этапах канцерогенеза. Автореф. дисс. канд. Рига, 1967.

FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL STATE OF THE STOMACH IN PATIENTS WITH PRIMARY CHRONIC GASTRITIS AND SECONDARY CHRONIC GASTRITIS CONCOMITANT WITH PULMONARY CANCER

F Bricis, R. Krampe

Summary

Neoplastic malignant diseases outside the digestive tract are often accompanied by gastric complaints. 80 persons were examined. They were divided into two groups: with primary chronic gastritis and with chronic gastritis accompanied with pulmonary cancer.

In most patients with pulmonary cancer gastric complaints are insufficiently expressed and in these cases advanced dystrophical changes in the biopsy material are revealed.

Aetiology and pathogenesis of these morphological changes in patients with pulmonary cancer are discussed.

ИЗУЧЕНИЕ ПАЛОЧЕК БОАС-ОППЛЕРА ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДКА

М. Н. Воронина, А. А. Ленцнер

Кафедра микробиологии и ЦМНИЛ Тартуского гос. университета

Палочки Боас-Опплера наиболее часто описывают у больных раком желудка [1—7]. Нашими предыдущими исследованиями было показано, что встречаемость лактобацилл желудка — палочек Боас-Опплера — при хроническом гастрите и у здоровых не уступает таковой при раке. Из желудочного сока удалось выделить *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei* var. *casei*, *L. casei* var. *ghamposus*, *L. fermenti* и *L. brevis*, чем убедительно доказана видовая неоднородность палочек Боас-Опплера [8—10].

Целью настоящей работы было изучить возможные особенности лактобацилл желудка при раке, хроническом гастрите и язвенной болезни. Этот вопрос в доступной нам литературе совершенно не освещен. Более того, до последнего времени нередко палочки Боас-Опплера все еще считаются идентичными *L. acidophilus* [11, 12]. Между тем такие исследования представляют немалый теоретический и практический интерес, позволяя более полно познать возможные сдвиги микрофлоры желудочно-кишечного тракта при его различной патологии; тормозятся же они сложностью выделения и определения видовой принадлежности названных микробов.

Материал и методика

Исследовался желудочный сок 80 человек: 16 больных раком и 4 полипозом желудка, 16 хроническим гастритом, 14 язвой желудка, 12 язвой двенадцатиперстной кишки и 18 клинически здоровых.

Больные язвенной болезнью и раком желудка находились на стационарном лечении в Тартуской республиканской клинической больнице, в Тартуской городской клинической больнице или в стационаре Тартуского республиканского онкологического диспансера. Больные гастритом состояли на диспансерном учете в поликлинике Тартуской городской клинической больницы. Контингент здоровых составляли студенты-добровольцы медицинского факультета

ТГУ, которые не предъявляли никаких жалоб и не имели в анамнезе заболеваний желудочно-кишечного тракта. До забора материала для бактериологического исследования у них определялась кислотность желудочного сока, была сделана рентгеноскопия и биопсия желудка.* У больных диагнозы были гистологически подтверждены во всех случаях хронического гастрита и полипоза, в 14 случаях рака и в 14 случаях язвенной болезни. При оценке желудочной секреции за нормальность мы принимали 50—90 ед. свободной соляной кислоты для инсулинового и 20—40 ед. — для кофейнового раздражителя секреции [13].

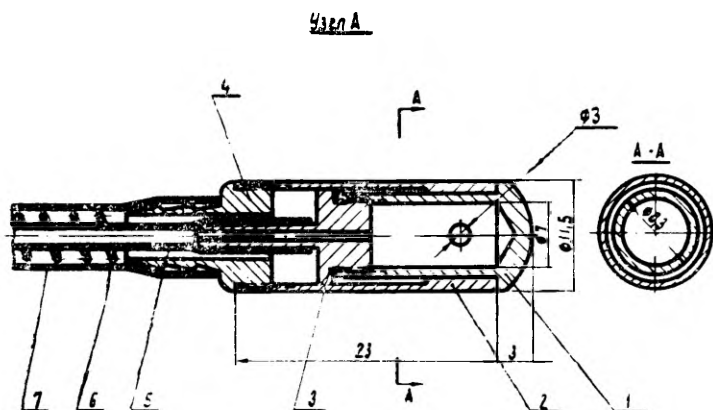


Рис. 1. Продольный и поперечный разрезы капсулы: 1 — заглушка, 2 — корпус, 3 — ниппель капсулы, 4 — гайка, 5 — внутренний гибкий шланг, 6 — пружина, 7 — наружный гибкий шланг

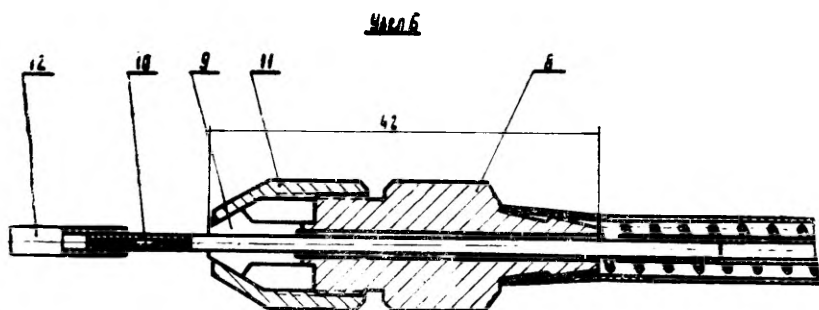


Рис. 2. Продольный разрез замка: 8 — штупер, 9 — ниппель замка, 10 — трубка, 11 — накидная гайка, 12 — гибкий шланг

* Рентгеноскопия и биопсия желудка проводились канд. мед. наук В. Салупере, за что, пользуясь случаем, выражаем ему благодарность.

Материал для бактериологического исследования забирали путем пункции желудка на операции или с помощью сконструированного нами специального зонда. Этот зонд состоит из двух вставленных друг в друга полихлорвиниловых гибких шлангов, стальной капсулы (узел А) и замка (узел Б) (см. рис. 1, 2; табл. II, рис. 3, 4 и табл. III, рис. 5). Стерилизуют зонд кипячением. Для обеспечения стерильности забираемого желудочного сока пациент заглатывает зонд с закрытой капсулой, положение которой в желудке контролируется рентгенологически. Открывают капсулу только в желудке и закрывают после забора материала для исследования. Принцип работы зонда: при ослаблении накидной гайки замка (11) разжимается ниппель последнего (9), фиксировавший трубку (10). Проталкивание вперед трубки с прикрепленным к ней внутренним гибким шлангом приводит к выдвигению ниппеля капсулы (3) с привинченной к нему заглушкой, в результате чего открывается боковое отверстие заглушки. На дистальный конец гибкого шланга (12) насаживается стерильный шприц. С помощью последнего содержимое желудка засасывается через боковое отверстие заглушки в ее полость, а оттуда через отверстие в центре ниппеля капсулы (3) во внутренний гибкий шланг и шприц. Чтобы закрыть капсулу, трубку (10) оттягивают назад и фиксируют замком.

При выделении и идентификации лактобацилл пользовались методикой, разработанной на кафедре микробиологии ТГУ [14—16]. Следует лишь добавить, что нами из схемы идентификации исключен тест определения предельного кислотообразования в молоке. Полученные результаты обрабатывали статистически, вычисляя χ^2 по формуле, рекомендуемой И. П. Ашма-риным и А. А. Воробьевым [17].

Результаты и их обсуждение

Лактобациллы были выделены от 38 человек: 10 больных раком желудка, 1 — полипозом желудка, 15 — хроническим гастритом, 3 — язвой желудка и 9 здоровых. У 24 из этих обследованных наблюдалась гипо- и анацидность и у 14 — гипер- и нормацидность. Количество изолированных штаммов — 256.

При идентификации лактобацилл 236 штаммов отнесены нами к 11 различным видам, у 20 штаммов удалось определить только их групповую принадлежность (см. табл. 1). Неклассифицируемые лактобациллы описаны некоторыми авторами также в слюне [18], кале [19] и влагалищном отделяемом [20].

Чаще всего в желудочном соке как больных, так и здоровых обнаруживались *L. fermenti* и *L. acidophilus* (см. табл. 2). Сравнивая встречаемость отдельных видов лактобацилл по диагнозам и кислотности желудочного сока обследованных выяснилось, что при раке желудка *L. casei* встречается реже, а неклассифицированные бетабактерии чаще, чем при хроническом гастрите ($p < 0,05$). Следует отметить, что и у больных раком желудка, и у больных хроническим гастритом, как правило, наблюдалась ан- и гипацидность. Лактобациллярная флора оказалась наиболее разнообразной у больных хроническим гастритом, от

Видовая принадлежность изученных штаммов лактобацилл

№№/пп	Вид лактобацилл	Число штаммов
1	<i>L. helveticus</i>	1
2	<i>L. acidophilus</i>	80
3	<i>L. salivarius</i>	2
4	<i>L. casei</i> var. <i>casei</i>	16
5	<i>L. casei</i> var. <i>rhamnosus</i>	13
6	<i>L. casei</i> var. <i>alactosus</i>	6
7	<i>L. plantarum</i>	6
8	Неклассифицированные стрептобактерии	2
9	<i>L. fermenti</i>	89
10	<i>L. buchneri</i>	2
11	<i>L. brevis</i>	19
12	<i>L. cellobiosus</i>	2
13	Неклассифицированные бетабактерии	18
Всего		256

которых были выделены 11 видов лактобацилл и неклассифицированные стрептобактерии, наиболее бедной — у больных полипозом и язвой желудка.

Внутривидовые различия в расщеплении углеводов и образовании зерен волютина позволили сгруппировать штаммы отдельных видов гомо- и гетероферментативных лактобацилл по вариантам ферментации (см. табл. 3 и 4). Так, например, у *L. acidophilus* наблюдалось 7, у *L. brevis* — 9, а у *L. fermenti* — даже 12 таких вариантов. О внутривидовых различиях у лактобацилл говорят и литературные данные [18, 21, 19]. М. Lerche и G. Reuter [21] различают по физиологическим свойствам и биохимической активности у некоторых видов лактобацилл даже определенные постоянные биотипы.

Весьма интересно, что 4-й вариант *L. acidophilus* удавалось изолировать значительно чаще при раке желудка, чем от больных гастритом ($p < 0,05$). Кроме того, можно отметить, что 2-й вариант *L. acidophilus* был обнаружен в 4 случаях из 14 при норм- и гиперацидности и только в одном случае из 24 при ан- и гипацидности.

Подавляющее большинство изученных штаммов всех видов образовывало в молоке больше кислоты, чем лактобациллы, выделенные в нашей лаборатории из кала и влагалищного отделяемого [23]. При этом палочки Боас-Опплера, изолированные от больных гастритом, оказались более сильными кислотообразователями, чем у больных раком желудка ($p < 0,01$) и у здоровых ($p < 0,02$). Однако не было выявлено зависимости

Таблица 2

**Встречаемость различных видов лактобацилл по диагнозам и кислотности
желудочного сока обследованных**

Вид лактобацилл	Диагноз					Всего обследо- ванных	Кислотность желу- дочного сока	
	рак желудка	полипоз желудка	хрони- ческий гастрит	язва желудка	здоровые		гипо- и анацид- ность	норм- и гипер- ацид- ность
<i>L. helveticus</i>			1			1	1	
<i>L. acidophilus</i>	8	1	7	2	6	24	14	10
<i>L. salivarius</i>			2			2	2	
<i>L. casei</i> var. <i>casei</i>	1		5	1	2	9	5	4
<i>L. casei</i> var. <i>rhamnosus</i>	1		5	1	2	9	6	3
<i>L. casei</i> var. <i>alactosus</i>			3		2	5	3	2
<i>L. plantarum</i>			3		1	4	3	1
Неклассифицированные стрептобактерии	1		1			2	2	
<i>L. fermenti</i>	7	1	12		7	27	18	9
<i>L. buchneri</i>			1		1	2	1	1
<i>L. brevis</i>	3		4		4	11	6	5
<i>L. cellobiosus</i>			1			1	1	
Неклассифицированные бетабактерии	5	1			1	7	5	2
Всего	10	1	15	3	9	38	24	14

Физиологические свойства и биохимическая активность гомоферментативных лактобацилл

Вид лактобацилл	<i>L. helveticus</i>	<i>L. acidophilus</i>							<i>L. salivarius</i>		<i>L. casei</i> var. <i>casei</i>		<i>L. casei</i> var. <i>rhamnosus</i>		<i>L. casei</i> var. <i>alactosus</i>	<i>L. panta-</i> <i>rum</i>		Некласси- фициро- ванные стрепто- бактерии
Вариант ферментации	1	1	2	3	4	5	6	7	1	2	1	2	1	2	1	1	2	1
Число штаммов	1	2	5	1	65	4	2	1	1	1	15	1	12	1	6	2	4	2
Газ из глюкозы	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Рост при 0,4% типолы	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Рост при 15° С	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Сорбит	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Целлобиоза	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Рамноза	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Меллицитоза	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Галактоза	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Мальтоза	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Сахароза	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Манноза	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Лактоза	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Салицин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Маннит	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Зерна волютин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
% кислоты в молоке	3,6	0,9—1,0	0,6—3,6	1,2	0,5—3,0	1,0—2,0	1,9—2,4	0,7	1,0	1,1	1,4—3,0	2,1	1,1—3,7	2,8	0,1—0,4	1,4—1,8	1,5—3,4	2,1

Таблица 4

Физиологические свойства и биохимическая активность гетероферментативных лактобацилл

Вид лактобацилл	L. fermenti												L. buchneri	L. brevis									L. cellobiosus	Неклассифицированные бета-бактерии	
Вариант ферментации	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	1	2
Число штаммов	2	1	1	3	1	19	7	3	31	15	3	3	2	4	6	2	2	1	1	1	1	1	2	15	1
Газ из глюкозы	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Рост при 0,4% типолы	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Рост при 15° С	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Сорбит	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Целлобиоза	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
Рамноза	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Меллецитоза	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Галактоза	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Мальтоза	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Сахароза	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Манноза	—	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Лактоза	—	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Салицин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Маннит	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Зерна волютина	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
% кислоты в молоке	0,1	1,6	1,0	0,8—1,3	0,2	0,1—1,2	0,3—1,2	0,1—0,3	0,1—1,8	0,2—2,7	0,2—1,1	0,2—0,8	1,0—1,5	0,1—1,4	0,2—0,5	0,9—1,2	0,3—0,5	1,8	0,2	0,8	0,8	0,3	0,3—0,6	0,8—1,8	1,1—1,4

Видовой состав палочек Боас-Опплера по диагнозам и кислотности желудочного сока обследованных

№№ пп	Сочетания видов лактобацилл	Число случаев							
		по диагнозам					всего	по кислотности желудочного сока	
		рак желудка	полипоз желудка	хрониче- ский га- стрит	язва желудка	здоровые		гипо- и анацид- ность	гипер- и норм- ацидность
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	h			1			1	1	
2	a				1		1		1
3	a, s, ca, f, br			1			1	1	
4	a, cc, cr, f			1			1	1	
5	a, cc, cr, f, br			1			1		1
6	a, cc, cr, f, нб	1					1	1	
7	a, cc, f			1			1	1	
8	a, cr				1		1	1	
9	a, cr, p, f			1			1	1	
10	a, cr, f					1	1		1
11	a, p, f					1	1		1
12	a, nc, f, br	1					1	1	
13	a, f	1		2		1	4	2	2
14	a, f, br	2				3	5	2	3
15	a, f, нб	1	1				2	2	
16	a, нб	2					2	1	1
17	s, p, f, br			1			1	1	
18	cc				1		1		1
19	cc, cr, ca, f, bu			1			1	1	
20	cc, cr, ca, bu					1	1		1
21	cc, ca, nc, f			1			1	1	

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
22	сс, са, br					1	1		1
23	сг, f			1			1	1	
24	р			1			1	1	
25	l	1				1	2	1	1
26	f, br			1			1	1	
27	с			1			1	1	
28	нб	1					1	1	
Всего		10	1	15	3	9	38	24	14

Обозначения: h — *L. helveticus*, а — *L. acidophilus*, s — *L. salivarius*, сс — *L. casei* var. *casei*, сг — *L. casei* var. *rhamnosus*, са — *L. casei* var. *alactosus*, р — *L. plantarum*, нс — неклассифицированные стрептобактерии, f — *L. fermenti*, bu — *L. buchneri*, br — *L. brevis*, с — *L. cellobiosus*, нб — неклассифицированные бетабактерии.

между встречаемостью лактобацилл с повышенным кислотообразованием и кислотностью желудочного сока.

Зерна волютина обнаружены как у гомо-, так и у гетероферментативных лактобацилл. У *L. fermenti* они чаще отмечались в желудочном соке здоровых, чем у больных раком ($p < 0,05$).

Видовой состав палочек Боас-Опплера оказался у отдельных обследованных неодинаковым (см. табл. 5). У 3 больных хроническим гастритом и у одного раком желудка было найдено даже 5 различных видов лактобацилл. Только в 8 случаях выделен один вид, в 9 — 2, в 10 — 3 и в 7 — 4 вида лактобацилл. В желудочном соке 23 обследованных из 38 наблюдались различные индивидуальные сочетания видов лактобацилл. Отдельные комбинации найдены у нескольких обследованных. Так, например, у 5 человек изолированы *L. acidophilus*, *L. fermenti* и *L. brevis*, у 4 — *L. acidophilus* и *L. fermenti* и т. д. Видовой состав палочек Боас-Опплера не зависел от диагноза обследованных и кислотности желудочного сока. Можно лишь отметить, что одновременно по 4—5 видов наиболее часто встречалось у больных хроническим гастритом.

Итак, наиболее часто в желудочном соке как здоровых, так и больных, независимо от кислотности, встречаются *L. fermenti* и *L. acidophilus* — виды, которые по G. Reuter [23, 24] составляют облигатную лактобациллярную флору желудочно-кишечного тракта здоровых. В свете исследований R. J. Dubos с соавторами [25], согласно которым лактобациллы и анаэробные стрептококки могут быть в слизистой желудка, кажется правдоподобным, что находящиеся там лактобациллы относятся именно к *L. fermenti* и *L. acidophilus*.

Отмечались некоторые особенности палочек Боас-Опплера по группам обследованных, главным образом у больных раком желудка, по сравнению с больными хроническим гастритом. Никакой зависимости особенностей палочек Боас-Опплера от кислотности желудочного сока установить не удалось. Может быть, желудочный сок содержит какие-то еще не известные факторы, влияющие на лактобациллы. Такое предположение согласуется с исследованиями V Balázs и V Varró [26], которые описывают некоторые факторы желудочного сока, действующие на отдельные энтеробактерии.

Заключение

В желудочном соке как здоровых, так и больных раком и хроническим гастритом из отдельных видов лактобацилл преобладают *L. fermenti* и *L. acidophilus*. У больных раком желудка по сравнению с больными хроническим гастритом наблюдались различия во встречаемости *L. casei*, неклассифицированных бе-

табактерий, 4-го варианта *L. acidophilus* и лактобацилл — сильных кислотообразователей. У здоровых чаще, чем у больных раком, встречались штаммы *L. fermenti* с зернами волютина. Палочки Боас-Опплера, изолированные от больных гастритом, оказались более сильными кислотообразователями, чем у здоровых. Никакой зависимости особенностей палочек Боас-Опплера от кислотности желудочного сока установить не удалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Oppler, B. Dsch. med. Wschr., 1895, 21, 73.
2. Арапов, Д. А., Ступина, З. Н. Труды Ин-та им. Склифасовского, 1957, 1, 87.
3. Baumgärtel, T. Milchwissenschaft, 1961, 16, 411.
4. Bálint, P. Klinische Laboratoriumsdiagnostik. Berlin, 1962.
5. Руководство по клиническим и лабораторным исследованиям, основанное В. Е. Предтеченским. Изд. 6. М., 1964.
6. Иванова, Т. И., Патрило, Я. П., Сенютович, В. Ф., Юркевич, М. А. Ж. микробиол., 1964, 5, 125.
7. Соколова, Н. М. Вopr. онкол., 1964, 4, 19.
8. Ленцнер, А., Воронина, М. Уч. зап. Тартуского ун-та 1965, 178, 277.
9. Ленцнер, А. А., Воронина, М. Н., Тоом, М. А., Микельсаар, М. Э. Сб. докл. VI научн. конф. Таллинского НИИЭМГ 1966, 44.
10. Воронина, М., Ленцнер, А. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1967, 210, 55.
11. Mráz, O., Tesarčík, J., Vařejka, F. Nomina und Synonyma Jena, 1963.
12. Habs, H. Bakteriologisches Taschenbuch. 38. Neubearbeitete Auflage von H. P. R. Seeliger, Leipzig, 1967.
13. Salupere, V., Tamm, A., Kutti, B. Nõukogude Eesti Tervishoid, 1966, 1, 8.
14. Ленцнер, А. А. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1966, 191, 51.
15. Ленцнер, А. А., Тоом, М. А., Воронина, М. Н., Микельсаар, М. Э. Лабор. дело, 1967, 5, 301.
16. Ленцнер, А. А., Тоом, М. А., Воронина, М. Н., Микельсаар, М. Э. Прикл. биохим. и микробиол., 1968, 1, 76.
17. Ашмарин, И. П., Воробьев, А. А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Л., 1962.
18. Rogosa, M., Wiseman, R. F., Mitchell, J. A., Disraely, M. N., Beaman, A. J. J. Bact., 1953, 65, 681.
19. Gasser, F. Ann. Inst. Pasteur, 1964, 106, 778.
20. Spitzbart, H. Zbl. Gynäk., 1965, 87, 1090.
21. Lerche, M., Reuter, G. Zbl. Bakt., I Orig., 1962, 185, 446.
22. Ханнус, Л. Тезисы докл. IX объединенной студенч. научн. конф. высших мед. уч. заведений Прибалтийских Советских Соц. Респ. и Белорусской ССР. Вильнюс, 1967, 97.
23. Reuter, G. Ernährungsforschung, 1965, 10, 429.
24. Reuter, G. Zbl. Bakt., I Orig., 1965, 197, 468.
25. Dubos, R. J., Savage, D. C., Schaedler, R. W. Dis. Colon Rectum, 1967, 10, 23.
26. Balázs, V., Varró, V. Med. exp., 1964, 10, 315.

A STUDY OF THE BOAS-OPPLER BACILLI IN SOME GASTRIC DISEASES

M. Voronina, A. Lenzner

Summary

The aim of this work was to study probable peculiarities of gastric lactobacilli in gastric cancer, chronic gastritis and peptic ulcer. The gastric juice of 80 persons, 13 patients with carcinoma ventriculi, 4 with polyposis ventriculi, 16 with gastritis chronica, 14 with ulcus ventriculi, 12 with ulcus duodeni and 18 clinically healthy persons, was investigated. The diagnosis of chronic gastritis was confirmed histologically in all cases. Roentgenoscopy and gastrobiopsy were made of the above mentioned healthy persons. The gastric juice for microbiological analysis was obtained upon the operation by means of stomach puncture or by using a specially constructed tube. We used methods worked out in the Microbiological Department of Tartu State University for the isolation and identification of lactobacilli.

Lactobacilli were isolated from 38 persons: 10 patients with gastric cancer, 1 with gastric polypi, 15 with chronic gastritis, 3 with gastric ulcer and 9 healthy persons. 24 of the examined persons had hypo- or achlorhydria and 14 had hyperchlorhydria or normal acidity. Of 256 strains of lactobacilli, isolated from the gastric juice, 1 strain was identified as *L. helveticus*, 80 as *L. acidophilus*, 2 as *L. salivarius*, 16 as *L. casei* var. *casei*, 13 as *L. casei* var. *rhamnosus*, 6 as *L. casei* var. *alactosus*, 6 as *L. plantarum*, 89 as *L. fermenti*, 2 as *L. buchneri*, 19 as *L. brevis* and 2 as *L. cellobiosus*. However, it was determined that 20 strains belonged to the groups *Streptobacterium* or *Betabacterium*.

L. fermenti and *L. acidophilus* prevailed in the gastric juice of the patients and healthy persons. According to the investigations of Dubos et al. (1967), the authors express the assumption that namely these species are situated in the mucosa of the stomach. Unclassified betabacteria and the 4th variant of *L. acidophilus* were found in gastric cancer patients more often and *L. casei* rarer than in chronic gastritis ($p < 0,05$). The formation of volutin granules was more frequent in the gastric juice of healthy persons than in cancer patients ($p < 0,05$). The Boas-Oppler bacilli, isolated from the gastritis patients produced more acid in milk than the bacilli from cancer patients ($p < 0,01$) and healthy persons ($p < 0,02$). No dependence of gastric lactobacilli peculiarities on the gastric juice acidity was found.

МОРФОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ РАЗНОЙ КИСЛОТООБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ ЕГО

Р. А. Крампе, Ю. Я. Лея

Латвийский НИИ экспериментальной и клинической медицины МЗ ЛССР

Клиника ежедневно требует применения диагностических методов исследования функционального и морфологического состояния желудка. К настоящему времени предложено много методов исследования кислотообразовательной и двигательной деятельности желудка. Однако они еще далеко не совершенны и с каждым годом модифицируются. Одним из новых методов изучения кислотообразовательной функции желудка, наряду с его моторикой, является гастрополиграфия. Установлено, что результаты методов отсасывания желудочного сока часто значительно отличаются от результатов гастрополиграфии [1].

В связи с новыми данными о желудочном кислотообразовании, полученными гастрополиграфией, возник существенный вопрос о сопоставлении этих данных с морфологической картиной слизистой оболочки желудка. Этому вопросу и посвящена настоящая работа.

В последние годы аспирационная гастробиопсия признается одним из основных методов диагностики различных, в том числе и воспалительных, заболеваний слизистой оболочки желудка. Применение этого метода позволяет изучать гистологические и гистохимические изменения слизистой оболочки, давать их характеристику при разных патологических состояниях [2—9]. Использование специальных гистохимических методов дает возможность получить более детальное представление об обмене веществ слизистой оболочки при хронических изменениях ее и глубже проникнуть в сущность как структурных, так и функциональных изменений.

Исходя из таких соображений, мы избрали для характеристики морфологической картины слизистой оболочки желудка у больных метод аспирационной гастробиопсии.

Методика

Функциональное состояние кислотообразовательного аппарата желудка исследовалось гастрополиграфом, сконструированным в Латвийском научно-исследовательском институте экспериментальной и клинической медицины МЗ ЛССР под руководством канд. мед. наук Е. Ю. Линара. При этом использовался трехканальный рН-зонд, оборудованный оливами для исследования рН корпуса, интермедиарной и антральной частей желудка. Датчиками внутрижелудочного рН служили сурьмяно-каломелевые электроды. Гастрополиграфом проводилась непрерывная и одновременная чернильная запись на бумаге упомянутых показателей желудочного кислотообразования у больных.

Как уже отмечалось, слизистую оболочку желудка для ее морфологического изучения мы получили при помощи метода аспирационной гастробиопсии. Тонкий зонд гастробиопсии вводился больным перорально. Положение его в желудке всегда контролировалось рентгеноскопически. Слизистую оболочку мы брали всегда из интермедиарной части желудка у малой кривизны.*

Положение зонда гастрополиграфа также контролировалось рентгеноскопически. Следовательно, при наших исследованиях мы получали сведения как о кислотообразовательной функции корпуса, интермедиарной и антральной частей желудка, так и о морфологической картине строго определенного участка слизистой оболочки — интермедиарной части.

Слизистую оболочку желудка, полученную методом аспирационной гастробиопсии, мы исследовали гистологически и гистохимически. На криостатических срезах и отпечатках определяли активность сукцинатдегидрогеназы нитро-синим тетразолием по методу Нахласа. Активность фермента оценивалась визуально по интенсивности отложения гранул формазана в клетках слизистой оболочки желудка.

В каждом случае материал фиксировался смесью Карнуа и заключался в парафин. Обзорные срезы окрашивались гематоксилин-эозином и проводилась ШИК-реакция.

Результаты и их обсуждение

Гастрополиграфическое исследование кислотообразовательной деятельности желудка и гастробиопсия его интермедиарной части проведены у 42 больных с разной кислотообразовательной способностью желудка. Сопоставление показателей состояния желудочного кислотообразования, полученных в упомянутых исследованиях, приведено в таблице 1.

Из таблицы видно, что между морфологической картиной слизистой оболочки желудка и гастрополиграфическими показателями ее кислотообразования существует тесная взаимосвязь. Так, лишь нормальная и усиленная кислотообразователь-

* В связи с малыми размерами интермедиарной зоны желудка при засасывающей гастробиопсии чрезвычайно трудно получить кусочек из этой части. Биопсионный зонд, как правило, упирается на большую кривизну. (Ред.)

Таблица 1

Сопоставление морфологических и функциональных показателей состояния кислотообразовательного аппарата желудка

Функциональное состояние	Количество больных				
	неизмененная слизистая оболочка желудка	поверхностный гастрит	начинающаяся атрофия слизистой желудка	атрофия слизистой желудка	атрофия слизистой желудка с метаплазией
Нормацидность	1	2	2	0	0
Гиперацидность — непрерывное кислотообразование	2	4	4	0	0
Непрерывное кислотообразование средней интенсивности	1	2	2	1	0
Субацидность — непрерывное кислотообразование	0	0	1	1	1
Субацидность с нейтральным исходным состоянием	0	2	4	3	1
Кислотообразовательная способность желудка сохранена до показателей субацидности	0	0	1	1	0
Гистаминорефрактерная анацидность	0	1	0	3	2

ная способность желудка в большинстве случаев характеризовались неизменной слизистой оболочкой или поверхностным гастритом. У больных с непрерывным кислотообразованием желудка средней интенсивности, с субацидностью — непрерывным кислотообразованием и с субацидностью с нейтральным исходным состоянием в основном наблюдались атрофические изменения слизистой оболочки. Еще более выраженными были эти атрофические изменения у больных с сохраненной кислотообра-

зовательной способностью желудочных желез до показателей субацидности (кислотообразование желудка наблюдалось лишь после инъекции гистамина) и у больных с гистаминрефрактерной анацидностью, из которых поверхностный гастрит был обнаружен лишь у одного больного, в то время как у 3 выявилась атрофия слизистой желудка и у 2 — атрофия слизистой желудка с кишечной метаплазией.

Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) определялась у 26 больных (таблица 2). Было установлено, что активность на-

Таблица 2

Активность сукцинатдегидрогеназы у 26 больных с разной кислотообразовательной способностью желудка

Функциональное состояние кислотообразовательного аппарата желудка	Активность СДГ			
	высокая	средняя	низкая	не показывается
Нормацидность	2	0	1	0
Гиперацидность — непрерывное кислотообразование	5	3	0	0
Непрерывное кислотообразование средней интенсивности	0	2	0	0
Субацидность — непрерывное кислотообразование	0	0	3	0
Субацидность с нейтральным исходным состоянием	1	2	2	0
Кислотообразовательная способность желудка сохранена до показателей субацидности	0	0	2	0
Гистаминорефрактерная анацидность	0	0	2	1

званного фермента находится в прямой зависимости от кислотообразовательной способности желудочных желез. При этом нужно отметить, что параллелизм между активностью сукцинатдегидрогеназы, с одной стороны, и кислотностью желудочного сока, с другой, при фракционном зондировании желудка установлен нами уже раньше [10].

Из таблицы 2 следует, что высокая активность СДГ наблюдалась у больных с нормацидностью желудка и с гиперацид-

ностью — непрерывным кислотообразованием. Непрерывное кислотообразование средней интенсивности, субацидность — непрерывное кислотообразование и субацидность с нейтральным исходным состоянием желудочных желез в основном сопровождалась средней и низкой активностью СДГ. Одновременно у больных с сохраненной кислотообразовательной способностью желудка до показателей субацидности и у больных с гистаминрефрактерной анацидностью выявилась низкая активность СДГ. У одного больного с гистаминрефрактерной анацидностью желудка активности СДГ вообще не установлено.

Выводы

1. Между морфологической картиной слизистой оболочки желудка и гастрополиграфическими показателями ее кислотообразовательной функции существует тесная взаимосвязь.

2. Активность сукцинатдегидрогеназы зависит от кислотообразовательной способности желудочных желез.

3. Методы функционального и морфологического исследования кислотообразовательного аппарата желудка — гастрополиграфия и аспирационная гастробиопсия — легко исполнимы, дополняют друг друга и их можно рекомендовать для широкого клинического применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лея, Ю. Я. В кн.: Тезисы и матер. научн. конф. по пробл. патол. брюшной полости и др. вопр. клин. мед. Рига, 1967, 41—43.
2. Гайдичук, С. Т. В кн.: Матер. Всесоюзн. конф. по гастритам, ч. 1. М., 1966, 98—103.
3. Евдокимов, В. Ф. В кн.: Физиол. и патол. пищевар. Львов, 1965, 84—87.
4. Лисаченко, Б. В. В кн.: Тезисы докл. врач. научно-практ. конф. по вопр. жел.-кишечной патол. Рига, 1965.
5. Минц, А. А. В кн.: Физиол. и патол. пищевар. Львов, 1965, 178—182.
6. Петросян, Г. С. Врач. дело, 1967, 9, 26—30.
7. Рутгайзер, Я. М. Клин. мед., 1967, 8, 86—92.
8. Салупере, В. П. Тер. арх., 1965, 9, 79—84.
9. Салупере, В. П. Клин. мед., 1965, 10, 63—67.
10. Крампе, Р. А. В кн.: Пробл. функц. морфол. Рига, 1962, т. 1.

MORPHOLOGY OF THE GASTRIC MUÇOSA IN CASE OF VARIOUS SECRETORY ABILITY

R. Krampe, J. Leja

Summary

The estimation of intragastric pH in 3 parts of the stomach gives more credible information about the secretory ability of the gastric mucosa than the methods connected with the evacuation of gastric juice.

The gastropolygraphic estimation of pH and the gastrobiopsy in 42 patients were carried out. The activity of the succinatdehydrogenase was estimated.

Gastropolygraphic pH measurements are closely connected with the microscopical structure of the gastric mucosa. Thus, most patients with normacidity and hyperacidity-continuous HCl secretion had a normal gastric mucosa or superficial gastritis. Patients with reduced secretion ability had an atrophy of the gastric mucosa at various degrees.

The activity of the succinatdehydrogenase of the gastric mucosa is dependent on its secretion ability. The activity of this enzyme was increased in patients with high gastric secretory and decreased in those with reduced secretory ability of the gastric mucosa.

ТАСТРОГАСТРИН И ЕГО ОТНОШЕНИЕ К НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

И. Т. Курцин, Л. Н. Гуляева

Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР

Современное представление о гормональной фазе желудочной секреции опирается на много раз воспроизводимый в различных лабораториях мира факт, что химические и механические раздражения слизистой оболочки денервированного пилороантрального желудка или экстракты из нее, вызывают секрецию кислого сока из денервированного фундального желудка.

В наших опытах на собаках с изолированными по Павлову и Гейденгайну желудочками мы постоянно отмечали хронические изменения секреторной активности фундальных желез желудка не только в период сложнорефлекторной, но и в период нервно-гуморальной фазы при экспериментально вызванном неврозе [1—5], при действии химических возбудителей секреции после раздражения механорецепторов желудка [2, 3] и вслед за экстирпацией премоторных или лимбических полей коры головного мозга [6, 7].

Однако всех этих фактов еще недостаточно, чтобы положение о регулирующей и контролирующей роли нервной системы в отношении гастрогастрина и его функции стало общепризнанным. К тому же в литературе имеется немало противоречащих этому положению фактов [8]. Настоящая работа, выполненная нами за последние два года, преследовала цель показать зависимость процесса образования гастрогастрина и процесса возбуждающего действия его на секреторные клетки фундальных желез желудка от нервных влияний.

Методика

Исследования проведены в хронических опытах на 7 собаках с фистулой желудка и с двумя изолированными по Павлову и Гейденгайну желудочками. Желудочек из пилороантральной области использовался для образования гор-

мона гастрогастрина, а другой — из фундальной области желудка — для определения секреторной реакции на действие эндогенного гормона. У отдельных собак, кроме пилороантрального, было два фундальных желудка, павловский и гейденгайновский. Фундальные желудочки по возможности выкраивались одного и того же размера. Денервация достигалась отсечением маленького желудка от большого и смазыванием стенок сосудов, подходящих к ним, 5%-ным раствором карболовой кислоты. При операции гастроэнтероанастомоз не накладывался, проходимость желудочно-кишечного канала восстанавливалась путем сшивания выходной части желудка с остатком пилорической части. Систематические опыты на животных начинались спустя несколько недель после хирургической операции. В качестве стимула для образования (или освобождения) гормона применялось орошение слизистой оболочки пилороантрального желудка 20 мл 5%-ного раствора пептона через каждые 7 минут в течение 4 часов. Секреторная реакция клеток фундальной области желудка определялась по величине латентного периода, количеству и качеству (кислотность, пепсин) сока. Была проведена серия опытов с изолированным кормлением собак 200 г сырого мяса и кормлением в сочетании с орошением слизистой оболочки пилороантрального желудка. У некоторых собак одновременно изучалось состояние гипофиз-адреналовой системы по концентрации кортикостероидов в плазме крови (флюорометрический метод). Это исследование было проведено совместно с М. С. Серегиным. У трех собак была выработана система условных слюноотделительных рефлексов и был вызван экспериментальный невроз по Павлову.

Результаты и их обсуждение

Прежде, чем приступить к решению поставленной задачи, мы на наших подопытных собаках воспроизвели основной факт, свидетельствующий о существовании гормонального механизма возбуждения фундальных желез желудка. Опыты, поставленные на собаках с двумя полностью изолированными от большого желудка и денервированными желудочками, показали, что действительно химическое раздражение слизистой оболочки лишенного экстрагастральной иннервации пилороантрального желудка вызывает секрецию кислого желудочного сока из также лишенного экстрагастральной иннервации желудка фундальной области желудка (табл. 1).

Получив такие данные, мы повторили опыты после местной атропинизации пилороантрального желудка и могли убедиться в том, что выключение холинергической иннервации почти полностью снимает гормональный эффект. То же самое, судя по литературным данным, бывает и при выключении афферентной иннервации кокаином. Следовательно, процесс образования гастрогастрина осуществляется с помощью местного интрамурального нервного механизма.

Дальнейшие опыты показали, что большое значение в этом процессе имеют и центральные нервные механизмы. Так, секре-

Таблица 1

Секреция сока из полностью денервированных фундального и пилороантрального желудочков при орошении слизистой оболочки 5%-ным раствором пептона у собаки «Пегаш»

Время, в час	Количество сока, в мл	Кислотность, в титрационных единицах *	pH	Переваривающая сила, в мм
1	2.1	0/10	6	0
2	3.0	0/19	5	0
3	3.7	20/56	3	4
4	3.8	38/63	2	12
Всего	12.6	Латентный период секреции — 24 мин		

ция кислого желудочного сока полностью денервированного фундального желудочка возникает при раздражении интактного желудочка раньше и бывает более обильной и кислой, чем при раздражении денервированного пилороантрального желудочка (табл. 2)

Таблица 2

Сравнительные данные секреции сока из полностью денервированного фундального желудочка при орошении раствором пептона пилороантрального желудочка, лишённого экстрагастральной иннервации (а) и сохраняющего ее (б)

Время, в час	Кол-во сока, в мл	Кислотность, в титрационных единицах	pH	Количество сока, в мл	pH	Кислотность, в титрационных единицах
	собака «Ника»			собака «Бишка»		
	а			б		
1	0.0	0/0	0	0.9	2	36/42
2	0.2	0/20	4	1.7	1	46/65
3	0.5	10/20	0	1.7	1	48/59
4	1.0	20/32	0	2.2	1	64/84
Всего	1.7			6.5		

Латентный период секреции —
1 час 40 мин

Латентный период секреции —
32 мин

* Здесь и в других таблицах цифры в числителе — величина свободной соляной кислоты, а в знаменателе — величина общей кислотности сока.

Стало быть, сохранение нервной связи депо гастрогастрина с мозговыми центрами является весьма существенным обстоятельством в процессе выработки гормона.

Важное значение экстрагастральная иннервация имеет и в процессе действия гормона на секреторные клетки желудка. Мы провели опыты на собаках с тремя изолированными желудочками и установили, что химическое раздражение пилороантрального желудочка вызывает из павловского фундального желудочка в 2—3 раза большую секрецию кислого желудочного сока, чем из гейденгайновского (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительные данные о секреции сока из павловского и гейденгайновского желудочков дна и тела желудка при орошении раствором пептона денервированного пилороантрального желудочка у собаки «Орлик»

Время, в час	Павловский желудочек			Гейденгайновский желудочек		
	Количество сока, в мл	Кислотность сока, в тит- рационных единицах	pH	Количество сока, в мл	Кислотность сока, в тит- рационных единицах	pH
1	2.3	48/58	1	0.0	0/0	0
2	2.3	116/132	1	1.3	42/62	1
3	1.7	94/106	1	1.0	66/82	1
4	0.6	70/96	1	0.2	0/0	0
Всего	6.9			2.6		
Латентный период секреции — 15 мин				Латентный период секреции — 60 мин		

Очевидно, полноценное возбуждение желудочных желез гастрогастрином происходит в том случае, когда сохраняются экстрагастральные нервы. Если учесть, что атропинизация желудочка, выкроенного из дна и тела желудка, резко изменяет его реакцию на действие гастрогастрина [7], то можно сказать, что и в самом процессе гормонального возбуждения секреции существенная роль принадлежит холинергической нервной системе.

Далее серией наших опытов было установлено, что гормональная регуляция секреторных клеток желудка нарушается и при экспериментальном неврозе. Это нарушение бывает длительным, соответственно срокам расстройств высшей нервной деятельности, имеет волнообразный характер и исчезает с нормализацией функций коры головного мозга. Нарушения секре-

ции бывают более продолжительными и протекают на более высоком уровне в тех случаях, когда пилороантральный или фундальный желудочки сохраняют связи с центральной нервной системой.

Видимо, известную роль играет непосредственное влияние нервных импульсов на клетки, продуцирующие гормон гастрострик, и секреторные клетки. Не исключено значение и обратной нервной импульсации с желудка, как с патологически измененного органа. Денервация желудочков не предохраняет гормональный механизм от невротических изменений. По всей вероятности, они обусловлены включением в патологическую реакцию гипофиз-адреналовой системы, так как при неврозе были обнаружены такие же волнообразные сдвиги в инкреции кортикостероидов, какие наблюдались и в желудочной секреции.

Приведенные данные, как нам кажется, убедительно демонстрируют большое значение нервной системы в процессе образования самого гормона гастрогастрина и действия его на секреторные клетки. Спрашивается, какое место занимает гормональный механизм возбуждения желудочных желез в общей сложно-рефлекторной реакции желудка? Мы провели две серии опытов с обычным приемом 200 г мяса, но в одних случаях орошения раствором пептона не проводилось, а в других оно проводилось сразу же после еды и продолжалось 4 часа. Было установлено, что во вторых случаях объем секреции сока в 4 раза больше, чем в первых случаях. На основании этих данных мы вправе говорить, во-первых, о наличии между нервным и гормональным механизмами возбуждения желудочных желез определенного синергизма и, во-вторых, о гастрогастринне как о промежуточном звене сложнорефлекторной реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курцин, И. Т. В сб.: Нервно-гуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата. М., 1949, 50—68.
2. Курцин, И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Л., 1952.
3. Курцин, И. Т. Гормоны пищеварительной системы. Л., 1962.
4. Фролов, В. М. Секреторная деятельность желудочных желез при различных функциональных состояниях коры головного мозга собак. Автореф. дисс., Л., 1954.
5. Гуляева, Л. Н. Секреторная функция желудка при патологии высшей нервной деятельности. Автореф. дисс., Л., 1956.
6. Гуляева, Л. Н. Матер. научн. конф. по пробл. «Функциональные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии». Иваново, 1962, 392—397.
7. Гуляева, Л. Н. Тр. Ин-та физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, IX М.—Л., 1960, 332—337.
8. Бабкин, Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., 1960

GASTROGASTRIN AND ITS RELATION TO THE NERVOUS SYSTEM

I. Kurtsin, L. Gulyayeva

Summary

The experiments carried out on seven dogs showed that the spraying of the mucosa of the denervated pyloroantral pouch 20 ml of 5% pepton solution each 7 minutes during four hours results in the secretion of acid juice from the denervated fundic pouch. This effect is neutralized after spraying with atropin solution.

When extragastric innervation of the pyloroantral or fundic pouch is maintained, sprayings of the pyloroantral pouch give a more effective secretion from the fundic pouch than in the case when the same spraying of the denervated pyloroantral pouch takes place.

When the pyloroantral area is shut off from the stomach digestion, the reception of 200 gr of meat produces much less secretion of the fundic pouch than in the case when the same reception of food is combined with the irritation of the mucosa of the pyloroantral pouch by the solution of pepton. The neurosis which dogs undergo during the experiment destroys the hormonal mechanism of secretion cells stimulation for many weeks.

The authors conclude that the nervous system control the process of gastrin formation in the pyloroantral area of the stomach and the process on its influence on the secretion cells of the fundal glands.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ НА КАФЕДРЕ ФИЗИОЛОГИИ ТАРТУСКОГО (Б. ДЕРПТСКОГО) УНИВЕРСИТЕТА СЕРЕДИНЫ XIX СТОЛЕТИЯ

Э. Г. Кязр-Кингисепп

Кафедра физиологии Тартуского гос. университета

Страстным инстинктом еды настойчивая и неустанная природа тесно связала искание, добывание еды с началом ее обработки в организме.

И. Павлов.

Лекции о работе главных пищеварительных желез. СПб., 1897, стр. 109.

Среди экспериментальных исследований в области физиологии пищеварения середины XIX столетия выдающееся место занимают работы, проведенные на кафедре физиологии Тартуского (б. Дерптского) университета. Заведовал кафедрой проф. Ф. Биддер (с 1844 по 1869 гг.). доцентом кафедры был Карл Шмидт (с 1847 г.). впоследствии профессор химии естественно-математического факультета (до 1892 г.) [1]. На кафедре усиленно изучалась физиологическая деятельность различных органов пищеварительной системы: слюнных желез, желез желудка и поджелудочной железы, печени, тонкой и толстой кишок. Под руководством Ф. Биддера и К. Шмидта выполнено также большое число докторских диссертаций, относящихся к физиологии пищеварения. Большинство диссертаций печаталось на латинском языке и таким образом стало достоянием широкой научной общественности. Надо также отметить, что как научные статьи, так и диссертации за истекший год подробно реферировались ведущими специалистами в соответствующих журналах.

В 1852 г. из печати вышла монография Биддера и Шмидта «Пищеварительные соки и обмен веществ», которой завершился первый этап исследований в этой области [2—11]. Монография распадается на две части: первая (283 стр.) посвящена вопросам физиологии пищеварения, составлена Биддером; вторая (125 стр.) — обмену веществ в животном организме, составлена К. Шмидтом. Материалы ранее опубликованных работ и

литературных данных в монографии обработаны критически и связаны с новыми данными своих исследований в одно целое. Систематическое и подробное изложение дает полное представление о состоянии исследований в этих областях физиологии более 100 с лишним лет назад. Исследования по физиологии пищеварения продолжались на кафедре и после выхода из печати упомянутой монографии, но объединения этих трудов — статей и диссертационных работ — проведено уже не было [13—27].

В физиологических исследованиях кафедры, в частности и по физиологии пищеварения, широко был использован эксперимент. Выводы из полученных результатов строились в строгом соответствии с экспериментальными данными. Применялась новейшая для своего времени методика, опыты ставились на разнообразных животных: собаках, кошках, свиньях, телятах, овцах, козах, жеребятках, кроликах (говорится, что кроликов трудно достать). были использованы также гуси и даже вороны. Проводились как острые, так и хронические опыты. Ф. Биддера высоко ценили как большого мастера хирургических операций на животных в целях физиологического эксперимента. К его помощи часто прибегали диссертанты смежных дисциплин (например, по фармакологии); по части точных химических анализов диссертанты многим обязаны К. Шмидту.

Краткий обзор выполненных работ позволяет остановиться лишь на некоторых из них. Начало исследованиям по пищеварению было положено работами о слюне [2, 4, 5]. Чтобы получить чистую слюну, в протоки вводились серебряные трубки, другим концом направленные наружу через стенку щеки; слюноотделение вызывали различными химическими раздражителями. Определялся элементарный состав слюны, проводилось изучение физиологического действия слюны собаки и человека на крахмал. Исследовалось значение слюны для переваривания крахмала также в желудке. Внимания заслуживает диссертационная работа Н. М. Якубовича «О слюне» [5] как по постановке экспериментов, так и по полученным данным; ему принадлежит наблюдение слюноотделения при показе пищи. На большом материале Ф. Биддер и К. Шмидт [2] показали сравнительную интенсивность расщепления крахмала различными секретами и измельченными железистыми органами. Вопрос, почему очень сильный фермент слюны в желудке прекращает свою деятельность, остался не решенным.

Желудочный сок получали через фистулу желудка натошак, незадолго до кормления собак [2, 7]. Повышение сокоотделения достигалось при введении каучуковой трубочки, куска мяса или кости в желудок. Впервые был описан замечательный факт, что сокоотделение из желудка начинается при показе пищи [2]. Спустя 40 с лишним лет И. Павлов [12] уделил большое внимание этому явлению и показал, что потребуются определенные условия для обнаружения его. Павлов считал, что этот факт

послужит основой для нового направления исследований в физиологии.

В то время роль нервных влияний на секреторную функцию была еще мало изучена. Определенную зависимость секреторной работы желез желудка от блуждающего нерва показали Ф. Биддер и К. Шмидт в опытах с перерезкой блуждающих нервов, после чего понижались сокоотделение и переваривающая способность желудочного сока.

Среди работ кафедры имеется также изучение секреции желудочного сока человека у больной с желудочной фистулой. Полученный материал изложен в двух диссертациях [13, 14]. Для получения чистого желудочного сока, не примешанного к пище, было использовано механическое раздражение (введение сухого гороха). Элементарный состав сока определен самим Шмидтом весьма точно [16].

В 1847 г. Шмидтом было установлено наличие хлористоводородной кислоты в желудочном соке [3]. Совместно с Биддером [2] были проведены дополнительные исследования кислоты желудочного сока у различных животных. Спустя 18—20 часов после приема пищи, у плотоядных животных была найдена только свободная HCl и никаких следов молочной или какой-либо другой органической кислоты. При нейтральной реакции желудочного сока в нем находили слизь, образующуюся, как было показано, в самом желудке и не представляющую собой продукта разложения, как это полагали в то время многие другие авторы.

Изучением переваривающей способности желудочного сока была показана роль HCl в этом процессе. Полагали, что фермент соединяется с HCl, так как HCl один не приводил к расщеплению белка, а предохранял от разложения. Кипячением сока переваривающая способность терялась, при низкой температуре сохранялась. Для изучения переваривающей способности сока на белки были использованы сывороточный белок и цилиндры из кипяченого белка куриного яйца. Количество расщепленного белка определялось по потере веса цилиндрика. Авторы пришли к заключению, что белок в желудке не расщепляется до конца и что для полного расщепления белка должны существовать другие вещества [2]. Изучение действия пепсина было проведено в специальной работе несколькими годами позже [15].

Особенно широко было проведено изучение физико-химических свойств и физиологической роли желчи у различных животных — собак, кошек, овец, кроликов, гусей и ворон [2, 6, 8, 9, 11]. Кроме острых опытов, у собак и овец были проведены также хронические опыты при помощи фистулы желчного пузыря и введения серебряной трубочки в желчный пузырь. За выделением желчи в острых опытах наблюдали часами. В хронических опытах проводились ежедневные наблюдения в течение нескольких месяцев. Этими исследованиями была внесена ясность в противоречивые мнения о роли желчи в процессе пищеварения. Было опровергнуто распространенное в то время мнение о

расщеплении казенна желчью и показано, что в расщеплении крахмала желчь участия не принимает. То, что желчь способствует всасыванию и переходу жира в хилус и что при отсутствии желчи жир в большинстве не используется и выводится с калом, было показано в эксперименте на животных. О наличии жира в кишечном эпителии судили по окрашиванию клеток ворсинок после кормления кошек окрашенным жиром. Много труда было приложено авторами для установления роли желчи при расщеплении жиров, но безуспешно. Вывод гласил весьма скромно: желчь не является пищеварительным соком в собственном смысле.

Изучение физиологической роли панкреатического сока в условиях эксперимента для исследователя середины 19 столетия представляло еще большие методические затруднения. Было отмечено, что выключение панкреатического сока перевязкой протоков приводило к изменениям свертывания лимфы в грудном протоке [2].

Панкреатический сок собирали через канюлю, введенную в Вирзунгов проток, но канюля, спустя некоторое время, вываливалась. Были сделаны попытки наложения постоянной фистулы протока железы у собак, но собаки погибали через короткое время после операции [2, 16, 18]. Шмидт определил элементарный состав сока, полученного из фистулы, но данные у различных животных сильно колебались. Все же эти данные годами приводились в различных руководствах. Удалось показать, что сильным раздражителем для отделения сока был прием пищи, который сразу повышал сокоотделение. Панкреатический сок расщеплял крахмал, а позже было показано и расщепление жира. Долго не удавалось установить переваривающую способность панкреатического сока по отношению к белкам. В то время лучшие лаборатории за рубежом (Бернара, Людвига и др.) также занимались вопросами физиологии пищеварения. В 1859 году Ф. Биддер и А. Скребицкий [22] подтвердили наблюдение французской школы о расщеплении белка панкреатическим соком. Расщепляющим действием обладали также вытяжки из поджелудочной железы различных животных. Под воздействием вытяжек из поджелудочной железы полностью расщеплялся белок, предварительно подвергнутый действию желудочного сока.

Значение кишечного сока изучалось еще в первых работах Ф. Биддера [2, 10]. Для получения химуса из кишечника применяли фистульную методику, лигатурами отделяли отрезки кишечной трубки и вводили туда белковые палочки в мешочках из прозрачной ткани. Современники отмечали как большой успех, когда в результате этих опытов было получено расщепление белка. Это происходило в те годы, когда роль панкреатического сока в процессе расщепления белка не была еще выяснена. Тщательному исследованию был подвергнут процесс всасывания в кишечнике [19, 20]. Эти работы вызвали в свое время большой интерес.

Многие работы по вопросам механизма всасывания фармакологических веществ, солей и пр. через кишечную стенку требуют специального освещения и не будут рассмотрены в настоящей статье.

В течение 20 лет на кафедре проводились исследования в области физиологии пищеварения, причем интенсивная исследовательская работа велась и в других разделах физиологии, в частности по физиологии нервной системы. Представляется совершенно закономерным переплетение исследований по физиологии секреторной деятельности пищеварительных желез с влиянием нервной системы. В последние годы осуществлены работы по иннервации слюнных желез [22—27]. Наряду с точными исследованиями морфологии нервных образований в слюнных железах, проводились исследования нервных влияний на процесс слюноотделения. Были использованы электрическое раздражение нервных стволов и воздействие некоторыми, в то время сравнительно малоизвестными веществами, как атропин, кураре.

В итоге двадцатилетней работы по разделу физиологии пищеварения Ф. Биддер и К. Шмидт опубликовали большое количество работ. Из 77 докторских диссертаций, вышедших из кафедры за этот период, около 20 работ посвящены вопросам физиологии пищеварения. Исключительное значение для физиологии и медицины имело установление наличия соляной кислоты в желудочном соке. Многие годы основой служили данные об элементарном составе главных пищеварительных соков, полученные Шмидтом. Факт сокоотделения при показе пищи, отмеченный Биддером и Шмидтом, на десятилетие опередивший свое время, лег в основу нового направления физиологических исследований. Нельзя забывать, что изучение секреторной деятельности пищеварительных желез в эту раннюю допавловскую эпоху требовало от исследователей больших усилий. Во многом расширению и развитию экспериментальных исследований способствовало участие большого количества молодых врачей, диссертантов в научно-исследовательской работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левицкий, Г. В. Биографический словарь, I, Юрьев, 1902, 246—255; II, Юрьев, 1903, 13—15.
2. Bidder, F., Schmidt, C. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig, 1852.
3. Schmidt, C. Liebigs und Wöhlers Annalen, 1847, LXI, 311.
4. Bidder, F. Arch. Anat., Physiol. wissenschaftl. Medizin v. J. Müller, 1848, 353—366.
5. Jacobovitsch, N. De Saliva. Diss. inaug., Dorpat, 1848.
6. Stackmann, F. Questiones de bilis copia accuratius definienda. Diss. inaug., Dorpat, 1849.
7. Hübбенет, A. Disquisitiones de succo gastrice. Diss. inaug., Dorpat, 1850.
8. Lenz, Ed. De adipis concoctione et absorptione. Diss. inaug., Dorpat, 1850.
9. Schellbach, R. De bilis functione ope fistulae vesicae felleae indagatur. Diss. inaug., Dorpat, 1850.
10. Zander, R. De succo enterico. Diss. inaug., Dorpat, 1850.
11. Wistinghausen, C. Experimenta quaedam endosmotica de bilis in absorptione adipum neutralium partibus. Diss. inaug., Dorpat, 1851.

12. Павлов, И. П. Лекции о работе главных пищеварительных желез. СПб., 1897.
13. Gruenewaldt, O. Succus gastrici humani indoles physica et chemica ope fistulae stomachalis indagata. Diss. inaug., Dorpat, 1853.
14. Schroeder, E. Succus gastrici humani vis digestiva, ope fistulae stomachalis indagata. Diss. inaug., Dorpat, 1853.
15. Heltzl, A. Beiträge zur Lehre vom Verdauungsferment des Magensaftes. Diss. inaug., Dorpat, 1864.
16. Schmidt, C. Lieb. Ann., 1854, 92, 33.
17. Schmidt, C. Lieb. Ann., 1854, 92, 42.
18. Kroeger, S. De succo pancreatico. Diss. inaug., Dorpat, 1854.
19. Stadion, B. Symbole quaedam ad processus endosmotici cognitionem. Diss. inaug., Dorpat, 1856.
20. Hollander, G. Questiones de corpusculorum solidorum e tractu intestinali in vasa sanguifera transitu. Diss. inaug., Dorpat, 1856.
21. Skrebitzki, A. De succi pancreatici ad adipos et albuminates vi atque effectu. Diss. inaug., Dorpat, 1859.
22. Hildebrand, A. Versuche über die Innervation der Glandula submaxillaris beim Hunde. Diss. inaug., Dorpat, 1865.
23. Bidder, F. Arch. v. Reichert & Du Bois-Reymond, 1866, 321—359.
24. Bidder, F., Arch. v. Reichert & Du Bois-Reymond, 1867, 1—30.
25. Bidder, F. Arch. v. Reichert & Du Bois-Reymond, 1867, 771—775.
26. Schröder, L. Versuche über die Innervation der Glandula parotis. Diss. inaug., Dorpat, 1868.
27. Bidder, F. Arch. v. Reichert & Du Bois-Reymond, 1869, 472.

RESEARCH OF PHYSIOLOGY OF DIGESTION AT CHAIR OF PHYSIOLOGY OF TARTU (FORMERLY DORPAT) UNIVERSITY IN THE MIDDLE OF THE 19TH CENTURY

E. Käer-Kingisepp

Summary

In the middle of the 19th century in experimental research in the field of physiology of digestion outstanding works were performed at the Chair of Physiology of Tartu University. The head of the Chair was Prof. F. Bidder (1844—1869), the Assistant Professor at the Chair was Carl Schmidt (from 1847 later a professor of chemistry in the Faculty of Natural Sciences and Mathematics until 1892). At the Chair physiological activity of various organs of the digestive system was earnestly studied: salivary glands, the glands of the stomach, liver, small and large intestines. Under the direction of F. Bidder and C. Schmidt a number of doctoral dissertations on the physiology of digestion were completed. The majority of dissertations were written in Latin and so they were accessible to the whole scientific world at that time.

At the Chair research in the field of the physiology of digestion was pursued for ca twenty years, at the same time much

attention was given also to other branches of experimental physiology, in particular to the physiology of the nervous system. Towards the end of that period appeared works on the problem of the innervation of salivary glands. It seems quite natural that research in the physiology of secretory activity of digestive glands was connected with the physiological investigations of the influence of the nervous system.

As a result of great experimental work of twenty years on the physiology of digestion F. Bidder and C. Schmidt issued a great number of publications, e. g. one of the most important monographs «Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel» (1852). Among 77 doctoral dissertations written at the Chair about 20 were devoted to the problems of the physiology of digestion. The establishment of the existence of hydrochloric acid in gastric juice was of an exceptional importance for physiology and medicine. The data of the elementary composition of the chief digestive juices (C. Schmidt) served as a basis for many years. Bidder and Schmidt described the fact of gastric secretion in dogs caused by seeing food. This observation was years in advance of their time, and became later one of the fundamentals in the new direction of physiological research, namely that of conditioned reflexes discovered by Pavlov. It must be kept in mind that the experimental study of the secretory activity of the digestive glands required great effort in that early pre-Pavlov era of digestive research. A great number of young physicians writing doctoral dissertations took part in that work and they contributed largely to the scope and development of experimental research.

К ВОПРОСУ О ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ СЕКРЕТОРНОЙ РАБОТЫ ГЕЙДЕНГАЙНОВСКИХ ЖЕЛУДОЧКОВ

Э. Г. Кязр-Кингисепп, С. А. Тээсалу

Кафедра физиологии Тартуского гос. университета

На короткую продолжительность секреторной деятельности гейденгайновского желудочка указывал еще И. П. Павлов [1]. По данным литературы, секреторная деятельность гейденгайновских желудочков подлечит большим колебаниям, так, например, по R. A. Gregory [2], отделение соляной кислоты гейденгайновского желудочка понижалось уже к 41 дню и особенно резко к 74 дню после операции желудочка.

В настоящей работе приводятся наблюдения (частично совместно с М. Э. Теосте) о секреторной работе гейденгайновского желудочка на 3 собаках, которые были в опытах длительное время (1 год 8 мес.; 2 года 8 мес.; 6 лет 4 мес.) Собаки содержались в одинаковых условиях опыта на смешанном режиме питания. Секреторная деятельность изучалась на обычные пищевые и некоторые химические раздражители. У двух собак (№ 1 и № 3) латентный период секреции с самого начала опытов был коротким, у одной (№ 2) — длинным (около часа и более). У собаки № 3 наблюдалось выраженное условное сокоотделение на показ пищи [3]. Количество отделяемого сока на молоко у всех подопытных собак было значительно больше и кислотность более выражена, чем на мясо.

Понижение сокоотделения у собак № 1 и № 2 наблюдалось с 4—5 месяцев после операции желудочка. Понижались как количество, так и кислотность сока, сокращалось время сокоотделения. У собаки № 2 резко удлинялся латентный период секреции и спустя 12—14 месяцев после начала опытов отделение свободной соляной кислоты прекращалось, а при еде из желудочка выделялось несколько мл вязкой слизи. Такое состояние стало постоянным в течение нескольких месяцев.

В специальных опытах (на фоне ежедневного длительного введения фенобарбитала) удалось получить обычную пищевую секрецию кислого сока из малого желудочка.

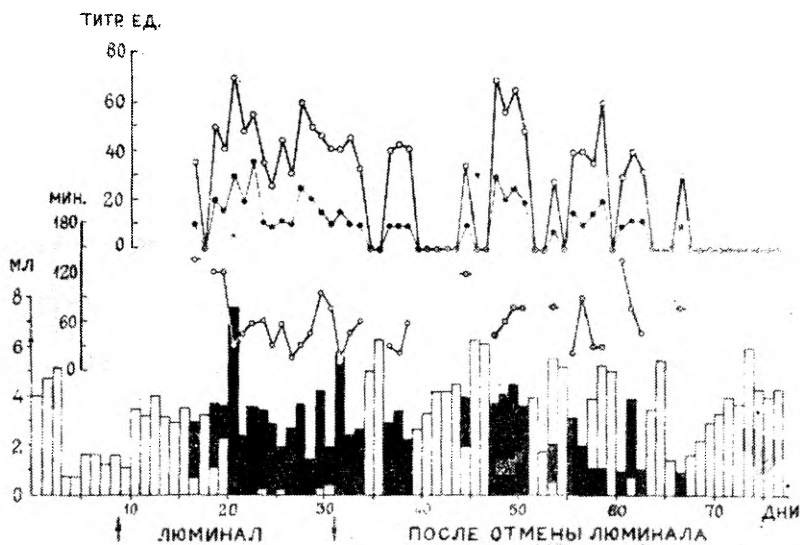


Рис. 1. Сокоотделение гейденгайновского малого желудка (первый период введения люминала) у собаки № 2. Кривые сверху вниз: первая — общая кислотность в титрационных единицах; вторая — свободная соляная кислота; третья кривая (вторая шкала) — скрытый период секреции в минутах. Белые столбики — количество слизи в мл; черные — количество кислого желудочного сока в мл.

Как видно из рис. 1, отделение кислого сока начиналось на 8—10 день введения фенобарбитала и наблюдалось еще некоторое время после его отмены. При повторном введении фенобарбитала спустя 6 месяцев вновь на время было получено отделение кислого сока.

У собаки № 3 секреторная работа гейденгайновского желудка сохранялась более 6 лет. Спустя около года после начала опытов латентный период секреции все еще был коротким — 6—8 мин; весьма мало понижались количество и кислотность отделяемого сока. За дальнейшие 7—8 месяцев наблюдалось некоторое удлинение латентного периода реакции, и только спустя около 4 лет после операции несколько понижались количество и кислотность отделяемого на пищу желудочного сока. На молоко все еще сока отделялось больше, чем на мясо. В этот период, когда секреторные реакции на пищевые раздражители были резко пониженными или извращенными, введение гистамина (в обычной дозе) приводило к отделению большого количества сока значительной кислотности. В этом сказывается особый механизм действия гистамина.

Итак, понижение (или прекращение) секреторной работы, в частности отсутствие соляной кислоты в соке, отделяемом из гейденгайновского желудка, является процессом функционального характера, вызванным нарушением иннервационных соотношений изолированного желудка. Отделение слизи указывает на перевес симпатических воздействий. То, что секреторные клетки не потеряли способности к выработке соляной кислоты, показали опыты на фоне введения барбитурата, а также морфологические исследования слизистой желудка. Можно полагать, что как продолжительность секреторной работы, так и различные отклонения в секреторных реакциях гейденгайновского желудка на пищу связаны со степенью сохраненной вагусной иннервации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов, И. П. Лекции о работе главных пищеварительных желез. СПб., 1897.
2. Gregory, R. A. *Secretory Mechanisms of the Gastro-intestinal Tract*. London, 1962.
3. Теосте, М. Об изменениях секреторной деятельности желудка собак при длительном введении снотворных. Автореф. канд. дисс. Тарту, 1958.

ON PERSISTENCE OF SECRETORY ACTIVITY OF HEIDENHAIN POUCHES

E. Käer-Kingisepp, S. Teesalu

Summary

Already I. Pavlov pointed out the short duration of the secretory activity of the Heidenhain pouch (1897). According to the data provided by the literature the secretory activity of Heidenhain pouches is liable to considerable fluctuations (2). The present work discusses observations (partly made together with M. Teoste, 3) of the secretory activity of the Heidenhain pouch in three dogs who were experimented upon for long-term periods (1 year and 8 months, 2 years and 8 months, 6 years and 4 months). The reduction of volume and gastric acid secretion in dogs 1 and 2 was observed after 4—5 months from the preparation of the pouch, and after 12—14 months the output of gastric acid ceased. In response to feeding the pouch produced only viscous mucus. By means of special experiments (the dog was administered phenobarbital every day for a longer period) it was possible to get gastric acid secretion from the pouch (Fig. 1).

Tn the 3rd dog the secretory activity of the Heidenhain pouch continued over 6 years. After about 4 years from the preparation of the pouch the responses to meat were reduced, but milk was responded to by copious secretion. In this period when the responses to meals became weaker the administration of histamine in usual doses led to a copious secretion of juice of high acidity (4)

It is supposed that the persistence of gastric acid secretion as well as the variability of secretory responses to meals of the Heidenhain pouches are connected with the extent of preserved vagal innervation.

РАЗНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ КИСЛОТООБРАЗУЮЩИХ ЖЕЛЕЗ КАК ПРОЯВЛЕНИЯ ПАРАБИОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Е. Ю. Линар

Латвийский НИИ экспериментальной и клинической медицины

Для установления функционального состояния кислотообразующих желез мы пользовались методом определения внутрижелудочного рН. Впервые этот метод был описан в 1915 году [1]. Дальнейшее изучение показало, что данный метод имеет большое преимущество перед титрационным методом определения кислотности желудочного сока [2—8].

В Советском Союзе первая попытка определения внутрижелудочного рН была сделана автором в 1957 году [9] при помощи рН-зонда, содержащего одну рН-оливу. Дальнейшие исследования показали [10, 11, 12], что для определения функционального состояния кислотообразующих желез необходим рН-зонд, состоящий из двух рН-олив. Одна рН-олива помещается на уровне интермедиарных желез и оттуда передает информацию о кислотности сока главных желез. Вторая рН-олива, помещенная в антруме, передает информацию о кислотности сока, который является смесью кислого сока главных желез и щелочной слизи пилорических желез.

Результаты

Анализ свыше 1000 гастрополиграмм 250 больных, а также 15 собак показал, что для сравнения между собой разных функциональных состояний кислотообразующих желез необходима какая-то система, при помощи которой можно было бы установить глубину нарушенной деятельности этих желез. Не имело смысла для этой цели использовать старую систему (созданную для оценки кислотообразующей функции по данным титрационного метода). учитывающую только ту кислотность желудочного сока, которая ниже рН 2,5, и рассматривающую всю остальную кислотность (рН 2,5—7) как анацидность [13]. Кроме того, при

оценке функционального состояния кислотообразующих желез по данной системе не придается должного значения исходному состоянию. Поэтому нами разработана система, учитывающая степень активности (степень возбудимости или степень возбуждения) как натошак, так и изменения этой активности после применения раздражителя.

Разные исходные состояния кислотообразующих желез мы пытались отразить на графике (рис. 1), где степень активности этих желез изображена как функция A , зависящая от силы раздражителя, действующего на кислотообразующие железы натошак.

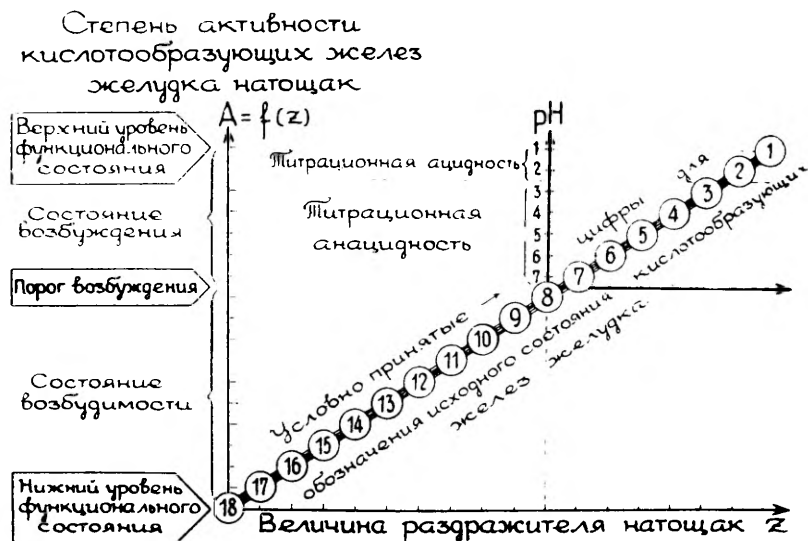


Рис. 1. График разных исходных состояний кислотообразующих желез. На абсциссе отложены единицы силы раздражителя, действующие на кислотообразующие железы натошак, на ординате — единицы активности A этих желез.

Величину раздражителя z натошак определяют два фактора: 1) активность нервной системы и 2) активность гуморальных веществ в крови (гистамина и гистаминоподобных веществ). При повышенной активности нервной системы или гуморальных веществ кислотообразующие железы уже натошак начинают выделять соляную кислоту в такой концентрации, что дополнительный раздражитель (разные пробные завтраки) не в состоянии вызвать ответную реакцию этих желез. В случаях менее выраженной степени действия данных факторов активность кислотообразующих желез натошак повышается, не достигая, однако,

наивысшего уровня своей активности, и поэтому дополнительный раздражитель может повысить активность до высшего предела (рис. 2).

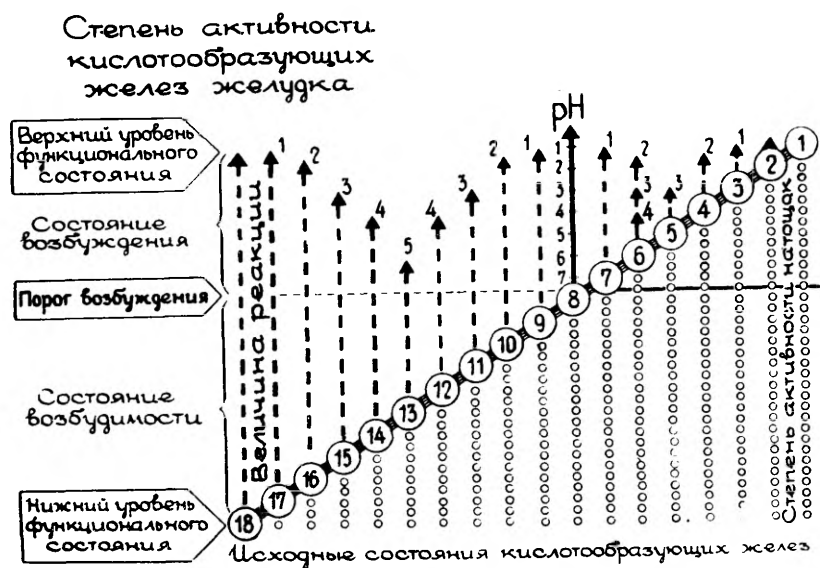


Рис. 2. Схема, показывающая взаимосвязь между активностью кислотообразующих желез натошак и активностью их после применения раздражителя. ↑ Активность кислотообразующих желез после применения раздражителя. ♂ Активность кислотообразующих желез натошак.

Состояние желудка, когда кислотообразующие железы находятся в состоянии возбудимости (т. е. физиологического покоя), которое после применения раздражителя переходит в состояние возбуждения, мы принимаем за нормальное. На гастрополиграмме это отражается как щелочная реакция ($\text{pH} > 7$) слизистой главных желез натошак. После применения раздражителя слизистая главных желез начинает выделять соляную кислоту с $\text{pH} 1-1,2$. Отклонение от такого состояния является уже нарушением деятельности кислотообразующих желез, которое может проявляться или в повышении их активности натошак, или же в уменьшении ответной реакции (например, на рис. 2, ответные реакции 3, 4 и 5) Самым распространенным нарушением нормальной деятельности кислотообразующих желез является их повышенная активность натошак, которую в

литературе принято обозначать «непрерывным образованием соляной кислоты» или же «спонтанной секрецией соляной кислоты». Мы обозначили такое состояние «кислым желудком», имея в виду непрерывное образование соляной кислоты. Это свидетельствует о том, что в организме имеются факторы, нейрогенно или гуморально действующие на кислотообразующие железы, поддерживая их в постоянном возбуждении.

Наблюдения автора [11, 13] об отсутствии возможности устранения кислого желудка при помощи атропина и ганглиоблокаторов, а также литературные данные [14—18] о повышенном уровне гистамина в крови при язвенной болезни и при повышенной кислотности желудка показывают, что в этиологии кислого желудка главную роль играют гуморальные факторы.

На основе предположения, рассматривающего гистамин и гистаминоподобные вещества как парабиотические факторы кислотообразующих желез, нами разработана кривая (рис. 3), отражающая развитие парабиоза в этих железах.

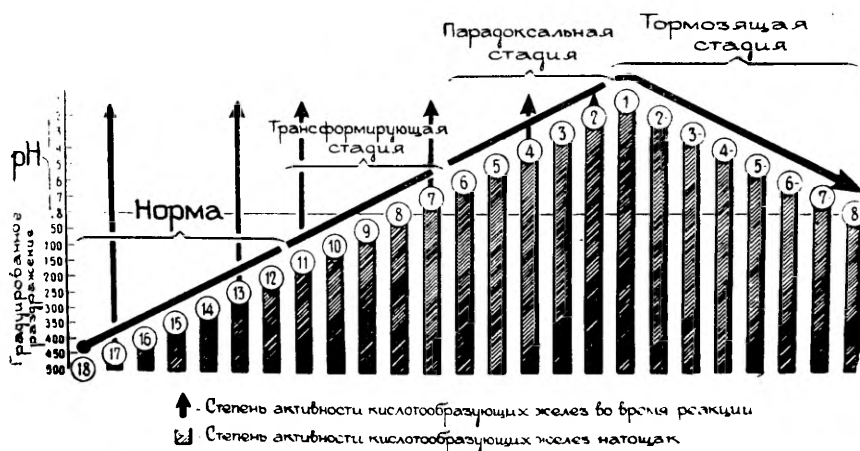


Рис. 3. Кривая парабиотического процесса, протекающего в кислотообразующих железах.

Как известно, учение о парабиозе было создано Н. Е. Введенским [19]. В дальнейшем было установлено, что развитие парабиотической реакции любой ткани на любое воздействие извне оказывается типичным двухфазным процессом. Первая фаза протекает на фоне роста функциональной подвижности ткани, а вторая — на фоне снижения возбудимости и функциональной подвижности [20].

Исходя из учения о парабиозе, мы рассматриваем различные состояния кислотообразующих желез, обнаруженные при нару-

шенной деятельности желудка, как разные стадии парабактериального процесса. Переход от нормального состояния в патологическое связан с нарастанием активности кислотообразующих желез в ответ на действие парабактериальных факторов. Когда данная активность достигает наивысшей точки, начинается истощение, т. е. понижение уровня активности этих желез. Постепенно, теряя свою активность, кислотообразующие железы, наконец, истощаются до предела, при котором прекращается образование соляной кислоты, независимо от действия как парабактериальных факторов, так и применения дополнительного раздражителя. (Мы в своей работе пользовались градуированным механическим раздражителем, описанным в 1956 году [21].)

Распределение функциональных состояний кислотообразующих желез обследованных нами больных по кривой парабактериального процесса показало, что гастриты без морфологических изменений слизистой располагаются на восходящей части кривой (рис. 4) язвенная болезнь занимает вершину, а гастриты с



Рис. 4. Расположение разных заболеваний желудка на кривой парабактериального процесса кислотообразующих желез (показано жирной линией).

проявлениями морфологических изменений в слизистой помещаются на нисходящей части ее.* На нисходящей части кривой определенное место занимают также полип и рак желудка, а за ними в самом конце кривой отмечается атрофия слизистой желудка.

Обсуждение

Применение метода определения внутрижелудочного pH требует создания новой системы интерпретации полученных данных, ибо старая система, разделяющая разные функциональные

* Редколлегия не разделяет мнения автора о том, что существует форма хронического гастрита без морфологических изменений слизистой желудка.

состояния кислотообразующих желез по степени кислотности в единицах свободной соляной кислоты (гиперацидность, нормацидность, гипоацидность и анацидность) не отражает истинной картины. Учитывая новые факты, полученные при определении внутрижелудочного pH и после применения градуированного механического раздражителя, разработана система, в основу которой положено учение Н. Е. Введенского о парабиозе. Однако, мы сознаем, что на настоящем этапе наших знаний о деятельности кислотообразующих желез такое распределение функциональных состояний желудка по стадиям парабиоза следует считать предварительным, ибо оно требует еще экспериментальных подтверждений и длительных клинических наблюдений.

Выводы

1. Применение метода определения внутрижелудочного pH вместо титрационного метода определения кислотности желудочного сока требует пересмотра системы сравнения разных функциональных состояний кислотообразующих желез.

2. Разработана новая система сравнения разных функциональных состояний кислотообразующих желез. По этой системе функциональное состояние кислотообразующих желез определяется установлением активности этих желез натощак и изменением данной активности после применения градуированного механического раздражителя.

3. Принимая повышенную активность кислотообразующих желез натощак как следствие действия парабиотических факторов (гистамина или гистаминоподобных веществ), разные состояния кислотообразующих желез рассматриваются как разные стадии парабиотического процесса этих желез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mc Clendon, J. F. Amer. J. Physiol., 1915, 38, 2, 186—190.
2. Eyerly, J. B., Breuhaus, H. G. Amer. J. Dig. Diseases, 1939, 6, 3, 187—191.
3. Flexner, J., Kniazuk, M., Nyboer, I. A. Science, 1939, 90, 2332, 239—240.
4. Hofstetter, F. Gastroenterologia, 1947, 72, 3/4, 201—215.
5. Henning, N., Demling, L., Kinzimeier, H. Klin. Wschr., 1951, 29, 35/36, 605—607.
6. Rovelstad, R. A. Gastroenterology, 1956, 31, 3, 530—537.
7. Broicher, H., Gierlich, G. Arzt. Wschr., 1954, 9, 20, 471—473.
8. Cambescia, J. M., Krawiec, J., Desiderio, V. Gastroenterology, 1961, 40, 5, 675—676.
9. Линар, Е. Ю. В кн.: Научное совещание по проблемам физиологии и патологии пищеварения, 28. VI — 2. VII 1957 г. Тез. докл. Тарту, 137—138.
10. Линар, Е. Ю. В сб.: Вопросы клиники и лечения злокачественных новообразований. Труды института эксперим. медицины АН Латв. ССР Рига, 1959, 6, 21, 239—246.

11. Линар, Е. Ю. В кн.: Мат. межреспубликанской конференции терапевтов Латв., Лит., Эст., Бел. ССР, 23—25 окт. 1963 г. Рига, 54.
12. Линар, Е. Ю. В кн.: Тез. докладов IX конференции по физиол. пищеварения. Одесса, 1967, 186—187.
13. Линар, Е. Ю. В кн.: Мат. Всесоюзной конф. по гастритам 16—18 июня 1966, ч. I. М., 23—27.
14. Schiffgrin, M. J., Ivy, A. C. Arch. Surg., 1942, 44, 3, 399—413.
15. Вирсаладзе, К. С., Гургенидзе, Г. В. В кн.: Матер. Всесоюзн. конф. врачей терапевтов-гастроэнтерологов, Минск, 8—10 VI 1966, М., 1966, 11.
16. Ревуцкий, Е. Л., Эйдельман, Ф. М., Зиневич, А. К. Матер. Всесоюзн. конф. врачей терапевтов-гастроэнтерологов, Минск, 8—10 VI 1966, М., 1966, 45—46.
17. Эйдельман, Ф. М. В кн.: Тез. докладов IX конференции физиол. пищеварения, ч. II. Одесса, 1967, 161—162.
18. Туголуков, В. Н. В кн.: Тез. докладов IX конференции по физиол. пищеварения, ч. II. Одесса, 1967, 116—117.
19. Введенский, Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. Избр. произв. М., 1952, 291—395.
20. Латманизова, Л. В. Лекции по физиологии нервной системы. М., 1965.
21. Линар, Е. Ю. В сб.: Вопр. клиники и лечения злокачественных новообразований. Труды ин-та эксп. медицины АН Латв. ССР Рига, 1956, 4, 10, 75—95.

VARIOUS FUNCTIONAL STATES OF ACID FORMING GLANDS AS A MANIFESTATION OF THE PARABIOTIC PROCESS

E. Linar

Summary

In order to state the functional state of acid forming glands we have employed a method for establishing intragastric pH by means of a pH-probe consisting of two pH-olives.

Based on the analysis of over 1000 gastropolygrams of 250 patients as well as those of 15 dogs a system has been created by means of which the depth of the damaged function of the acid forming glands can be established.

Various states of the acid forming glands are established according to their activity on an empty stomach and the change in activity after using a graduated mechanical stimulus. Increased activity of the acid forming glands on an empty stomach is regarded as a result of an increased level of the humoral (histamine or histamine-like) substances in the blood.

Based on the supposition regarding histamine and histamine-like substances as parabirotic factors of the acid forming glands a curve has been traced showing the development of the parabiosis of these glands. The ascending curve reflects various functional disarrangements of the acid forming glands without morphological changes. The peak of the curve and the descending curve reflect various gastric diseases with morphologic changes of the mucosa

О ВЗАИМОСВЯЗИ СТЕПЕНИ АМИДИРОВАНИЯ И АТФазной АКТИВНОСТИ БЕЛКОВ СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Х. П. Линд, Л. Я. Тягачильд

Кафедра биологической химии Тартуского гос. университета

В 1949 г. Э. Э. Мартинсоном была предложена оригинальная гипотеза образования соляной кислоты в слизистой оболочке желудка, согласно которой в этом сложном процессе существенная роль принадлежит циклическим процессам образования и связывания аммиака [1, 2]. Систематические работы в этом направлении выявили, что освобождение аммиака из мочевины под действием уреазы и его превращения в системе глютаминовой кислота—глютамин имеют функциональное значение для желудочной секреции и образования соляной кислоты [3].

Однако на пути изучения источников и механизмов образования аммиака в последнее время большое внимание уделяется тканевым белкам, амидные группы которых через обратимое амидирование могут участвовать в обмене аммиака. Участие амидных групп в метаболизме аммиака было показано многими работами [4—7], в том числе и работами нашей лаборатории [8, 9] в нервной ткани, а также в мышцах [10] и в крови [11].

Существенно при этом отметить, что изменение степени амидирования белков, в частности ферментов, может отразиться через физико-химические и конформационные переходы или блокирование активных центров на их каталитической активности [12].

С другой стороны, при подходе к биохимическим основам образования и секреции соляной кислоты нельзя не учитывать, что концентрирование водородных ионов против миллионкратных градиентов концентрации связано с энергетикой и активным транспортом ионов через клеточные и внутриклеточные мембраны. Этот метаболический аспект лежит в основе ряда теорий образования соляной кислоты. Так, еще в 1951 г. было высказано мнение, согласно которому ведущая роль в образовании соляной кислоты принадлежит простым редокссистемам [13].

Но впоследствии эта теория не нашла достаточно убедительного экспериментального подтверждения. Успехи в изучении механизмов аккумуляции и использования энергии во многих тканях привели к заключению, что в этом процессе главную роль играет система АТФ-АТФаза и что $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ -активируемая или транспортная АТФаза непосредственно осуществляет активный транспорт ионов [14, 15]. В то же время роль системы АТФ-АТФаза в слизистой оболочке желудка в связи с образованием соляной кислоты изучена недостаточно. Лишь в самые последние годы появились некоторые данные о наличии и функциях АТФаз в слизистой оболочке желудка [16—18].

Учитывая вышесказанное, в настоящей работе была поставлена цель изучения степени амидирования белков субклеточных фракций слизистой оболочки желудка в связи с их АТФазной активностью.

Методика

Исследования были проведены на субклеточных фракциях, а также на миозиноподобном белке, выделенных из слизистой оболочки фундальной части желудка собак. Были определены АТФазная активность и амидный азот белков полученных фракций. Все методические приемы описаны в наших предыдущих работах [19—21].

Результаты и их обсуждение

Нами изучалось прежде всего участие белков слизистой оболочки желудка в связывании аммиака. Для этих целей были поставлены опыты на собаках, которым вводился раствор хлористого аммония подкожно (1,2 г на кг веса) или в условиях лапаротомии внутриаартериально (0,2—0,3 г на кг веса). В гомогенатах и субклеточных фракциях определялось количество амидного азота белков до и 30 минут после введения хлористого аммония. Оказалось, что в гомогенатах происходит статистически достоверное увеличение количества амидного азота белков (табл. 1) Из субклеточных фракций наибольшее увеличение амидного азота белков было найдено в растворимой фракции. В митохондриальной и микросомальной фракциях прирост амидного азота можно было отметить лишь в некоторых опытах, который оказался статистически не достоверным. Возможно, что белки субклеточных структур являются более инертными в отношении амидирования. Вместе с тем можно также допустить, что в ходе выделения субклеточных фракций происходит отщепление амидного азота.

Таким образом, эти опыты свидетельствуют о том, что белки слизистой оболочки желудка, в частности гомогената и раство-

Содержание амидного азота (в мкг/г сухого белка) белков субклеточных фракций слизистой оболочки желудка собак при введении NH_4Cl

Митохондрии		Микросомы		Растворимая фракция		Гомогенат	
Контроль	NH_4Cl	Контроль	NH_4Cl	Контроль	NH_4Cl	Контроль	NH_4Cl
6152	6476	6374	6308	8386	8528	6450	7820
6356	6606	6850	6817	8149	8421	8000	8423
7091	7461	7200	7400	7537	8182	6856	7556
6948	6700	6673	6631	9180	12409	6632	8103
6380	6333	5870	6158	8700	8869	7055	7630
6396	6699	5802	5722	7702	7963	7684	7187
\bar{x} 6554	6712	6462	6506	8276	9062	7113	7786

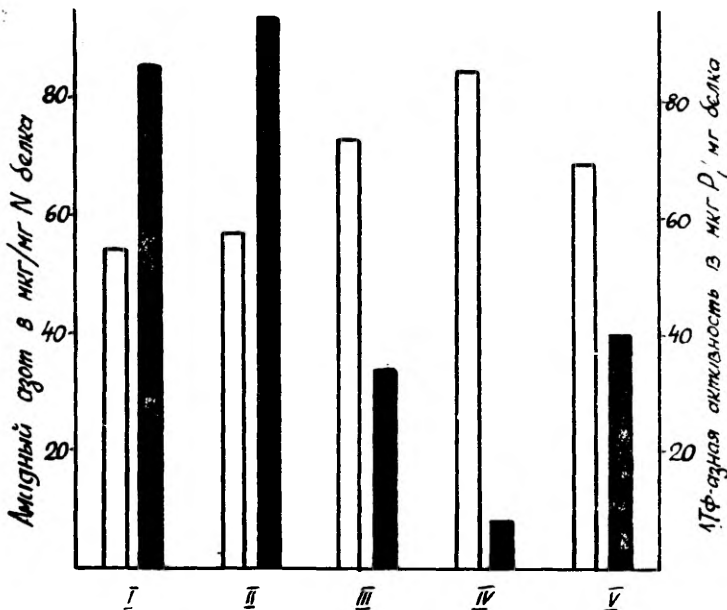
 $p < 0,05$ $p = 0,05$ 

Рис. 1. Содержание амидного азота и АТФазная активность субклеточных фракций слизистой оболочки желудка собак. I — митохондрии; II — микросомы; III — растворимая фракция; IV — растворимая фракция без «рН 5-фракции»; V — гомогенат. Белые столбцы — амидный азот; черные — АТФазная активность.

римой фракции, участвуют в связывании аммиака путем амидирования свободных карбоксильных групп.

Сравнительное определение количества амидного азота белков субклеточных фракций слизистой оболочки желудка выявило, что в белках структурных компонентов клетки (митохондрий и микросом) значительно меньше амидного азота по сравнению с белками растворимой фракции (рис. 1). В свою очередь, в растворимой фракции количество свободного азота белков возрастает еще после осаждения «рН 5-фракции». Так, из белков растворимой фракции освобождается на 34%, а из белков растворимой фракции после осаждения «рН 5-фракции» на 56% больше амидного азота, чем из белков митохондриальной фракции.

Исследование распределения АТФазной активности (в присутствии ионов калия, натрия и магния при рН 9) показало, что наибольшей АТФазной активностью обладают микросомальная и митохондриальная фракции, а самой низкой — растворимая фракция после удаления «рН 5-фракции».

Таким образом, при сопоставлении степени амидирования белков субклеточных фракций с их АТФазной активностью выявляется определенная обратимая корреляция: в тех фракциях, где амидного азота меньше, активность АТФазы больше и наоборот.

Далее были предприняты исследования взаимоотношений количества амидного азота и АТФазной активности фракций миозиноподобных белков, выделенных из слизистой оболочки желудка и являющихся носителем сравнительно высокой АТФазной активности. Оказалось (табл. 2), что в миозиноподобных

Таблица 2

Содержание амидного азота (в мкг/общего N мг) и АТФазная активность (в мкг Р_{неорг.}/N мг) фракций миозиноподобных белков слизистой оболочки желудка собак

1-я фракция миозиноподобного белка				2-я фракция миозиноподобного белка			
Амидный N < 50	АТФазная актив- ность	Амидный N > 50	АТФазная актив- ность	Амидный N < 50	АТФазная актив- ность	Амидный N > 50	АТФазная актив- ность
30,1	240	93,5	99	22,8	258	66,1	99
45,3	211	89,1	121	37,2	134	79,9	158
21,7	132	55,1	142	36,6	340	85,8	26
27,3	228	53,5	90			62,1	134
\bar{x}	203		113		244		104
p		0,01			0,05		

белках количество амидного азота колеблется в довольно больших пределах. Возможно, что это связано с вторичными изменениями в ходе выделения. Однако одновременное определение АТФазной активности обнаружило такую же закономерность, как и в опытах с субклеточными фракциями: в тех случаях, когда количество амидного азота фракций миоиноподобных белков меньше, их АТФазная активность выше и наоборот (табл. 2).

Таким образом, наши результаты свидетельствуют о том, что в процессах связывания аммиака в слизистой оболочке желудка, как и в других тканях, участвуют белки со своими карбоксильными группами путем их амидирования. Сопоставление степени амидирования белков субклеточных фракций с их АТФазной активностью обнаружило определенную обратимую зависимость.

В литературе роль амидных групп была установлена также для активности креатинфосфокиназы [22]. В нашей лаборатории было показано, что дезамидирование мышечного миоина приводит к достоверному повышению его АТФазной активности [23]. Наконец, недавно было показано, что при функционировании $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -активируемой АТФазы на первом этапе происходит ее фосфорилирование, фосфатный остаток при этом связывается не с гидроксильной группой серина, как обычно, а с карбоксильной группой в активном центре [24].

В свете этих фактов, а также наших результатов есть основание полагать, что амидные группы могли бы иметь известное значение в определении АТФазной активности белков слизистой оболочки желудка. В таком случае реализовалась бы связь между метаболизмом аммиака и системой АТФ-АТФаза в обмене и функциях слизистой оболочки желудка, в том числе и в образовании соляной кислоты. Во всяком случае этот вопрос заслуживает дальнейшего исследования.

Выводы

1. Белки гомогенатов и растворимой фракции слизистой оболочки желудка связывают экзогенно вводимый аммиак путем их усиленного амидирования.

2. Количество амидного азота белков в субклеточных фракциях слизистой оболочки желудка неодинаково: степень амидирования выше в белках растворимой фракции и ниже в структурных компонентах клетки. Распределение АТФазной активности по субклеточным фракциям слизистой желудка имеет обратимую корреляцию со степенью их амидирования.

3. Во фракциях миоиноподобных белков, выделенных из слизистой оболочки желудка, сохраняется обратная корреляция между степенью амидирования и АТФазной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартинсон, Э. Э. Научная сессия Отд. мед. наук. АН ЭССР Таллин, 1949, 143.
2. Мартинсон, Э. Э. Биохимия, 1950, 15, 121.
3. Линд, А. Я., Линд, Х. П., Тяхепыльд, Л. Я. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1966, 191, 76.
4. Врба, Р. Усп. совр. биол., 1956, 41, 321.
5. Weil Malherbe, H., Drysdale, A. C. J. Neurochem., 1957, 1, 250.
6. Гершенович, З. С., Кричевская, А. А., Лукаш, А. И., Ходыкина, Н. А. В сб.: Третья Всесоюзная конф. по биохимии нервной системы. Ереван, 1963, 207.
7. Кометнани, П. А., Клейн, Е. Э., Иорданишвили, Г. С., Гвалья, Н. В., Чикваидзе, В. Н. Проблемы нейрхимии. М.—Л., 1966, 62.
8. Мартинсон, Э. Э., Тяхепыльд, Л. Я. Вопросы клинической неврологии и психиатрии. Тарту, 1963, 40.
9. Мартинсон, Э. Э., Тяхепыльд, Л. Я. Проблемы нейрхимии. М.—Л., 1966, 46.
10. Фердман, Д. Л. Вопросы биохимии мышц. Киев, 1954, 113.
11. Германюк, Я. Л., Гжицкий, С. З., Леченко, О. Ю. Укр. биохим. ж., 1957, 29, 213.
12. Habeeb, A. F. S. A. Biochem. biophys. acta, 1966, 115, 440.
13. Crane, E. E., Davies, R. E. Biochem. J., 1951, 49, 169.
14. Skou, J. C. Physiol. Rev., 1965, 45, 596.
15. Лисовская, Н. П. Усп. биол. химии, 1967, 8, 93.
16. Kasbekar, D. K., Durbin, R. P. Biochim. biophys. acta, 1965, 105, 472.
17. Sachs, G., Mitch, W. E., Hirschowitz, B. J. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1965, 119, 1023.
18. Forte, G. M., Forte, J. G., Bils, R. F. Fed. Proc., 1965, 24, 714.
19. Линд, Х. П., Мартинсон, Э. Э. Биохимия, 1964, 29, 191.
20. Линд, Х. П. Биохимия, 1967, 32, 38.
21. Мартинсон, Э. Э., Тяхепыльд, Л. Я. Биохимия, 1961, 26, 984.
22. Thoai, N. van, Kassab, R., Pradel, L.-A. C. r. Acad. Sci., 1962, 254, 3755.
23. Горбунов, Н. О регуляторной роли процесса обратимого амидирования белков на примере взаимосвязи степени амидирования миозина и его АТФазной активности. Дипломная работа. Тарту, 1967.
24. Bader, H., Sen, A. K., Post, R. L. Biochim. biophys. Acta, 1966, 118, 106.

RELATIONSHIP BETWEEN THE DEGREE OF AMIDATION AND ATPase ACTIVITY OF PROTEINS IN SUBCELLULAR FRACTIONS OF THE GASTRIC MUCOSA

H. Lind, L. Tähpeöld

Summary

The present investigation was carried out on subcellular fractions and on myosine-like proteins isolated from the dog gastric mucosa. The protein bound amide groups and ATPase

activity of these fractions were studied in the presence of Na-K- and Mg-ions.

We found that the proteins of gastric mucosa homogenates and their soluble fractions participate in the binding of exogenic ammonia via their increased amidation.

The amount of protein bound amide nitrogen was higher in the proteins soluble fraction of the gastric mucosa and lower in the proteins of cell structural components (mitochondria and microsomes). The distribution of ATPase activity in the subcellular fractions of the gastric mucosa showed a reverse relationship it was higher in the microsomal and mitochondrial fractions and lower in the soluble fraction.

A reverse relationship between the degree of amidation and activity of ATPase was also found in myosine-like proteins isolated from the gastric mucosa.

The conclusion was made that the protein bound amide groups may have a possible relation to the ATPase activity in the gastric mucosa.

О НЕКОТОРЫХ СТОРОНАХ БИОХИМИЧЕСКОЙ СУЩНОСТИ МЕХАНИЗМА СИНТЕЗА СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА

А. А. Мнацаканян

Ереванский зооветеринарный институт

Наличие соляной кислоты в составе желудочного сока установлено Проутом еще в 1824 году, однако биохимический механизм ее выделения пока полностью не раскрыт, несмотря на то, что многие авторы [1, 2, 3, 4, 5, 6 и др.] внесли большой вклад в дело выяснения механизма образования соляной кислоты в слизистой желудка.

Занимаясь изучением вопросов желудочной секреции, изменения химического состава сока в слизистой оболочке желудка, в настоящей статье мы пытаемся высказать свое мнение относительно некоторых сторон механизма образования HCl в слизистой желудка.

В наших исследованиях в слизистой оболочке желудка определяли активность карбоангидразы, уреазы, аминотрансфераз, фосфатаз, АТФ-фосфогидролазы, содержание свободных и связанных (в гидролизате слизистой) аминокислот, АТФ, синтез глутамина, N-ацетилнейраминовой кислоты. В желудочном соке исследовали общую кислотность, кислотность свободной соляной кислоты, аминокислотный состав, мочевины, остаточный азот, АТФ и N-ацетилнейраминовую кислоту. Кроме того, в опытах *in vitro* изучали скорость образования соляной кислоты в гомогенатах слизистой оболочки из фундальной части желудка.

В настоящем докладе приводятся результаты опытов, поставленных с целью изучения вопроса синтеза глутамина в слизистой желудка под действием пищевых раздражителей и этаноламина (ЭА), изменений количества мочевины, остаточного азота в желудочном соке и данные опытов *in vitro*. В обсуждении для объяснения возможного механизма образования HCl в слизистой ссылаемся также на данные, полученные нами в других исследованиях.

Общеизвестно, что в механизме выделения соляной кислоты в первую очередь необходимо выяснить, что является непосредственным донатором ионов водорода и хлора. Вопрос источника

ионов водорода, на наш взгляд, более или менее разрешен. Большинство авторов считает, что источников ионов водорода является дыхательная цепь. Процесс переноса водородных ионов через клеточную мембрану связан с расходом значительного количества энергии макроэргов АТФ. А АТФ, как известно, в основном синтезируется в дыхательной цепи. Отсюда видно, что дыхательная цепь дает не только ионы водорода, но и необходимую энергию для переноса ионов через клеточную мембрану.

Вопрос же источника ионов хлора для синтеза соляной кислоты в последнем этапе ее образования спорный и окончательно не выяснен. Многие авторы считают непосредственным донатором ионов хлора NaCl . Мы полагаем, что это вещество является первоисточником и не может быть донатором хлора на последнем этапе образования HCl . В результате мембранного распада NaCl , как это предполагает Н. W. Davenport [7], образуется щелочной ион натрия, который, по нашему мнению, может легко соединиться с образовавшейся соляной кислотой. Тем самым тормозится дальнейшее выделение HCl .

Исходя из вышеизложенного и основываясь на наших данных, мы предположили, что одним из важных донаторов ионов хлора для синтеза соляной кислоты должен быть глютамингидрохлорид. Предпосылкой к этому служили наличие большого количества глютаминовой кислоты и глютамина в слизистой оболочке желудка, увеличение активности глютаминсинтетазы при возбуждении желудочных желез сокогонными веществами (гистамин, ЭА, мясо и др.). повышение активности трансаминаз.

Синтез глютамина в слизистой желудка изучен на белых крысах. Полученные данные (табл. 1) показывают, что при кормлении мясом, под действием ЭА и гистамина количество глютамина в слизистой значительно возрастает. Причем наибольшее количество его возникает под действием гистамина, ибо,

Таблица 1

Содержание аммиака и глютамина в слизистой оболочке желудка

Группа животных	Количество N в мг% до гидролиза	Количество N в мг% после гидро- лиза	Амидный азот глю- тамина
Белые крысы в покое	6,55	8,05	5,50
Белые крысы после введения ЭА	12,15	17,65	5,55
Белые крысы после кормления мясом	12,05	17,60	5,60
Кошки в покое (из опытов Э. Э. Мартинсона)	9,33	11,81	2,48
Кошки после введения гистамина, NH_4Cl и глютамина	19,49	26,73	7,24

как известно, гистаминовый желудочный сок содержит больше всего соляной кислоты.

Участие глутамина в синтезе HCl мы объясняем образованием глутамингидрохлорида. Нет сомнения, что при отдаче хлора из последнего образуется глутамин, который не в состоянии вызвать нарушение кислотно-щелочного равновесия слизистой желудка.

Для доказательства такого предположения мы ставили опыты *in vitro* с гомогенатами слизистой желудка белых крыс. При этом в гомогенаты добавляли различные хлорсодержащие субстраты и следили за скоростью образования HCl .

Результаты опытов (табл. 2) показали, что раньше всех и в наибольшем количестве соляная кислота образуется в пробе, где к гомогенату добавлены глутамин и NH_4Cl , а отдельно взятые они не приводят к усилению образования HCl .

Таблица 2

Количество хлоридов в гомогенате слизистой в условиях опыта

№№ проб	Взятые вещества				Количество израсходованного AgNO_3 в мл
1	Желатиновый гель	+ некипяченый гомогенат			0,9
2	..	+	NaCl		0,9
3	..	+	NH_4Cl		1,0
4	..	+	гидрохлорид глутамината		0,9
5	..	+	..	+ NaCl	0,95
6	..	+	..	+ NaCl	1,0
7	..	+	ЭА		1,1
8	..	+	..	+ NaCl	1,1
9	..	+	..	+ NH_4Cl	1,2
10	..	+	глутамин		1,0
11	..	+	..	+ NH_4Cl	1,0
12	..	+	..	+ NH_4Cl	1,3
13	..	+	глутамингидрохлорид		1,3
14	Чистый желатиновый гель без гомогената				0,4

Добавление эганоламингидрохлорида также ускоряет образование соляной кислоты, но по сравнению с глутамином и аммоний-хлоридом — в несколько меньшей степени.

Вышеуказанные опыты позволили нам убедиться, что, возможно, донатором ионов хлора при синтезе соляной кислоты

является глютамингидрохлорид. Для подтверждения этого в гомогенаты слизистой добавлялся синтезированный нами чистый препарат глютамингидрохлорида. Результаты этих исследований показали, что скорость образования HCl совпадает с той пробой, где в гомогенат добавлены глютамин и NH_4Cl .

Нужно отметить, что не исключается также возможность отдачи ферментативным путем глютамингидрохлоридом молекулы соляной кислоты.

Определенный интерес представляет механизм нейтрализации натриевых оснований, которые могут образоваться при распаде NaCl . Для объяснения данного вопроса существует ряд мнений, но мы считаем, что в нейтрализации указанных оснований, очевидно, немаловажную роль играет N-ацетилнейраминовая кислота, которая является сильной органической кислотой ($\text{pK}-2,6$) и содержится в слизистой в достаточном количестве. Кроме того, количество ее в желудочном соке находится в обратной пропорциональной зависимости от концентрации соляной кислоты и в слизистой оболочке — в прямой. Известно также, что N-ацетилнейраминовая кислота в крови встречается в основном в соединении с натрием. Стоит указать, что еще в 1952 году Я. А. Эпштейн предполагал наличие сильной органической кислоты в составе слизистой для нейтрализации щелочных ионов натрия.

Таким образом, приписывая глютамин-гидрохлориду роль донатора ионов хлора для синтеза HCl , мы считаем, что, очевидно, синтез его происходит следующим образом: глютамин синтезируется из глютамина и аммиака при участии глютаминсинтетазы и АТФ. Образование глютамина ускоряется действием трансаминаз. Аммиак для синтеза глютамина в основном образуется вследствие распада мочевины под действием уреазы. В синтезе глютамингидрохлорида принимает участие карбоангидраза, под действием которого происходит дегидратация угольной кислоты. Выделившийся CO_2 соединяется с аммиаком и водой, образуя аммоний-гидрокарбонат; последний может соединиться с хлористым натрием, образуя аммоний-хлорид и натрий бикарбонат. Аммоний-хлорид, соединяясь с глютамином, образует глютамин-гидрохлорид.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартинсон, Э. Э. Биохимия, 1950, 15, 2.
2. Васюточкин, В. М. В кн.: Материалы о механизме образования соляной кислоты желудочного сока. Л., 1940.
3. Эпштейн, Я. А. Успехи соврем. биол., 1957, 1, XVIII, 1.
4. Бабкин, Б. П. В кн.: Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., 1960.
5. Langfeld, E. Abst. 18 Intern. physiol. cong. Copenhagen, 1950, 326.
6. Hogben, C., Adrian, M. Amer. J. Med., 1960, 29, 5, 726.
7. Davenport, H. W. Gastroenterology, 1943, 1, 383.

ON SOME BIOCHEMICAL ASPECTS OF THE MECHANISM OF HYDROCHLORIC ACID SYNTHESIS IN THE GASTRIC MUCOSA

A. Mnatsakanian

Summary

On the basis of our experiments with homogenates of the gastric mucosa in dogs and rats, and on the basis of the data in the literature we have come to the result that in the synthesis of HCl in the stomach the source of hydrogen ions is the respiratory chain. The source of chloric ions is probably glutaminhydrochlorid which may be synthesized in the following way: glutamin may be synthesized from glutamat and ammonia with the participation of glutaminsynthetase and ATP. For the synthesis of glutamin, ammonia is formed mainly by the breakdown of urea under the influence of urease. Carboanhydrase takes part in the formation of hydrochloric glutamins, under the influence of which dehydrates H_2CO_3 . The educed CO_2 apparently is combined with ammonia and water forming hydrocarbonate of ammonium, the latter combining with NaCl forms NH_4Cl and NaHCO_3 . In an enzymatic way the ammonium chlorid is united with glutamin, forming hydrochloric glutamins, which become a source of chloric ions in the last stage of HCl synthesis in the gastric mucosa.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГЛИКОГЕНА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА ПРИ СЕКРЕЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ГИСТАМИНОМ

Д. Г. Наливайко

Кафедра физиологии Киевского мед. института им. А. А. Богомольца

Энергетические процессы в слизистой оболочке желудка тесно связаны с фосфорным и углеводным обменом. В работах В. М. Васюточкина и его сотрудников [1, 2, 3], Л. И. Волохонской [4] и других показано изменение содержания АТФ, креатинфосфата, активности АТФазы, фосфоорилазы и фосфатазы при желудочной секреции. Исследования И. Т. Курцина [5] установили повышение содержания сахара и молочной кислоты в слизистой оболочке желудка во время секреции.

Известно, что важная роль в энергетических процессах, протекающих в различных органах, принадлежит гликогену. Мы исследовали его содержание антроновым методом [6] в слизистой оболочке тела желудка и пилорического отдела. Работа проведена на 20 собаках, наркоз морфийно-гексеналовый (солянокислый морфий 1% 0,3 мл/кг подкожно и гексенал 5% 0,7 мл/кг внутривентриально). Исследования проводились не менее чем через 20 часов после последнего кормления. Было изучено содержание гликогена вне секреции и на высоте секреции, вызванной подкожным введением гистамина (0,5—1,0 мг).

Установлено, что в слизистой тела желудка содержание гликогена равно $180,69 \pm 28,6$ мг%, $p < 0,001$, $n = 11$, а в слизистой пилорического отдела — $175,9 \pm 26,5$ мг%, $p < 0,001$, $n = 10$. Содержание гликогена на высоте секреции, вызванной гистамином (через 60 минут после введения), значительно увеличивалось в слизистой оболочке тела желудка ($387,6 \pm 39,1$ мг%, $p < 0,001$, $n = 8$). В слизистой пилорического отдела это увеличение было менее выражено ($278,41 \pm 43,5$ мг%, $p < 0,001$, $n = 8$).

Эти данные не согласуются с распространенной точкой зрения о том, что в функционирующем органе содержание гликогена уменьшается. Полученные результаты нам представляется

возможным объяснить особенностями действия гистамина — стимуляцией обкладочных клеток, вырабатывающих соляную кислоту, и торможением функции главных клеток, вырабатывающих пепсин (Б. П. Бабкин [7]) Было показано, что мнимое кормление на фоне гистаминовой секреции вызывает непрерывное увеличение концентрации пепсина и азота в желудочном соке. Возможно, что именно гликоген является тем энергетическим веществом, которое необходимо для выработки пепсина (но не соляной кислоты)

Проводящийся в настоящее время анализ полученных данных (действие других раздражителей, гистохимические методы исследования) может представить интерес для выяснения этого вопроса.

При секреции, вызванной гистамином, потребляется большое количество кислорода. Исследования последних лет [8, 9] подтвердили эти данные и дали возможность сопоставить величины потребления O_2 желудком и секрецию. Нашими исследованиями, проведенными совместно с А. И. Корницкой, установлено, что в митохондриях слизистой оболочки желудка во время секреции, вызванной гистамином, изменяется соотношение процессов фосфорилирования и окисления в сторону преобладания окислительных процессов (коэффициент Р/О уменьшается)

Суммарным выражением энергетических процессов, происходящих в слизистой оболочке, является ее температура. При секреции, вызванной гистамином, наблюдаются периодические изменения температуры слизистой, описанные З. И. Розенблум [10], С. Я. Штейнберг и М. В. Скублевской [11], Н. И. Путиным [12], С. В. Землянским и В. А. Березовским [13] и другими. Знание биохимических процессов, происходящих в различные фазы изменения температуры слизистой оболочки, даст возможность шире использовать регистрацию температуры слизистой оболочки желудка для диагностики различных заболеваний и более глубоко изучить механизмы секреторного процесса в норме и нарушения его при патологии.

Выводы

1. До секреции содержание гликогена в слизистой оболочке тела желудка несколько больше (180,69 мг%), чем в слизистой оболочке пилорического отдела (175,9 мг%).
2. На высоте секреции, вызванной гистамином, имеет место значительное повышение содержания гликогена в слизистой тела желудка (387,6 мг%) и менее значительное повышение в слизистой пилорического отдела (278,41 мг%)

ЛИТЕРАТУРА

1. Васюточкин, В. М., Дробинцева, А. В., Агулова, М. И. Нервногуморальная регуляция в деятельности пищеварительного аппарата человека, т. 2. М.—Л., 1935.
2. Дробинцева, А. В. Бюлл. эксп. биол. мед., 1938, 5, 1, 90—92.
3. Васюточкин, В. М., Дробинцева, А. В. Проблемы физиологии и патологии пищеварения, 1954, 275—284.
4. Волохонская, Л. И. Укр. биохим. ж., 1957, 29, 1, 101—108.
5. Курцин, И. Т. Нервно-гуморальная регуляция в деятельности пищеварительного аппарата человека, т. 2. М.—Л., 1935, 117—128.
6. Прохорова, М. И., Тупикова, З. Н. Большой практикум по углеводному и липидному обмену. Изд. ЛГУ 1965.
7. Бабкин, Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., 1960.
8. Domanig, E., Hahnluser, P. B., Schenc, W. G. Ann. surg., 1966, 164, 81—89.
9. Miyagi, Sh., Shoemaker, Ch. P., Powers, S. R., Surgery, 1966, 59, 6, 1083—1091.
10. Розенблюм, З. И. Тер. арх., 1935, 13, 5, 100—106.
11. Штейнберг, С. Я., Скублевская, М. В. Сб. трудов, посвященный 35-летию врач., научн.-пед. и общ. деят. проф. И. И. Файншмидта, 1935.
12. Путилин, Н. И. Температура внутренних органов как показатель трофических процессов в них. Дисс. докт., Киев, 1953.
13. Землянский, С. В., Березовский, В. А. Физиол. ж. АН УССР, 1960, 6, 3, 336—341.

CHANGES OF GLYCOGEN IN THE GASTRIC MUCOSA DURING HISTAMINE-STIMULATED GASTRIC SECRETION

D. Nalivaiko

Summary

The content of glycogen in different parts of the gastric mucosa (fundic and pyloric) by the anthrone method was studied. The experiments were made on the 20 dogs who were anaesthetized with morphine and hexenale. The glycogen content was determined before and during the histamine-stimulated gastric secretion.

The content of the glycogen in the fundus was 280.69 ± 28.6 mg%, $p < 0.001$, $n = 11$, and in the pylorus 175.9 ± 26.5 mg%, $p < 0.001$, $n = 10$.

The content of the glycogen during the histamine-stimulated gastric secretion was increased more in the fundus (387.6 ± 39.1 mg%, $p < 0.001$, $n = 8$). than in the pylorus (278.41 ± 43.5 mg%, $p < 0.001$, $n = 8$).

It is known that histamine stimulated the parietal cells and inhibited the chief cells. Is is possible that different energetic matters are used the HCl and pepsin production.

АНАЛИЗ I И II ПЕРИОДОВ ИЗМЕНЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

Н. И. Путилин, Л. Н. Старицкая, Е. Г. Моргун, Э. Н. Нессен

Киевский мед. институт и институт физиологии им. акад. А. А. Богомольца
АН УССР

Секреция желудочного сока сопровождается закономерными изменениями температуры слизистой желудка в виде четырех периодов [1—3]. Первый наступает в латентном периоде и выражается снижением температуры, второй — значительным повышением ее по мере развития секреции. Третий возникает при снижении секреции и характеризуется вторичным снижением температуры слизистой и, наконец, четвертый, совпадающий с прекращением секреции, — вторичным ее повышением (рис. 1). Колебания температуры отражают функциональное состояние органов и тканей. Описанная 4-периодная последовательность изменений секреции характерна для деятельности и отдыха после нее для любого органа [4].

Исследование роли кровоснабжения органов в колебаниях их температуры показало, что отнести причину этих колебаний к изменению кровоснабжения не приходится [1, 2, 3]. Для слизистой желудка это было показано работой В. Березовского и А. Загородневой [8]. В то же время между показателями обмена, тканевым дыханием, напряжением O_2 и изменениями температуры наметился определенный параллелизм [2, 4, 5]. Требовался специальный анализ особенностей обмена веществ, прежде всего, участвующих в обмене энергии в различные периоды изменения температуры тканей. Длительность протекания процессов в железистой ткани заставила избрать объектом для такого изучения слизистую оболочку желудка.

Методика

Опыты ставились в хронической форме на эзофаготомированных собаках. Секреция желудочного сока вызывалась мнимым кормлением мясом на протяжении 3—5 минут (в некоторых опытах — введением гистамина). Темпе-

ратура слизистой измерялась микротермометрами МТ-54 и непрерывно регистрировалась записью на электронном потенциометре типа ЭПП-09 с точностью $0,01^{\circ}\text{C}$.

Слизистая оболочка желудка извлекалась для биохимических анализов методом биопсии по Я. П. Склярору и Л. Н. Карпенко [6], соответственно 4 вышеописанным периодам изменения температуры на высоте их. В слизистой определялись: АТФ методом гидролиза, неорганический фосфор по Фиске и Суббароу, активность АТФазы модифицированным методом Збарского и Брискера, глютамин по Зелигсону в модификации Силаковой, NH_3 — микродиффузионным методом Зелигсона, глютаминазная активность — в фосфатном буфере при $\text{pH} = 9.0$ с использованием $0,01\text{ M}$ раствора L-глютамина и инкубации при 38°C в течение 20 минут, цитохромоксидаза — по Куперштейну и Лазареву, сукцинатдегидрогеназа — по Нейхелду, Скотту и Стодту, карбоангидраза — по методу А. А. Покровского и В. А. Тутенльяна, белок — методом Лоури.

Регистрировалась также динамика секреции желудочного сока по 15' промежуткам. В соке определялись кислотность, содержание пепсина по модифицированному методу Ансона, содержание белка по Н. В. Зеленскому, нуклеиновых кислот по Шмидту и Таннгаузеру в модификации Дэвидсона, K^+ Na^+ методом пламенной фотометрии.

Результаты

Наблюдение за изменениями температуры слизистой при переходах от состояния покоя к деятельности и затем к отдыху после нее подтвердило ранее описанный 4-периодный характер их.

Исследование содержания в слизистой желудка неорганического фосфора и активности АТФазы в различные периоды изменения ее температуры показало наличие периодических колебаний. В первом периоде АТФазная активность слизистой повышается по сравнению с исходной (в покое). Во втором периоде она, наоборот, снижается и в третьем достигает минимального значения. В четвертом периоде происходит ее повышение (см. рис. 1). Изменения активности АТФазы слизистой подтверждаются изменениями в ней АТФ и неорганического фосфора. Минимальная активность АТФазы соответствует минимальному содержанию неорганического фосфора и максимальному содержанию АТФ.

Активность ферментов, участвующих в окислительных процессах сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы, изменяется иначе, чем активность АТФазы.

В первом периоде активность их снижается по сравнению с исходной. Во втором — достигает максимальной величины, после чего в третьем периоде она снижается снова и в четвертом претерпевает вторичное повышение (рис. 1)

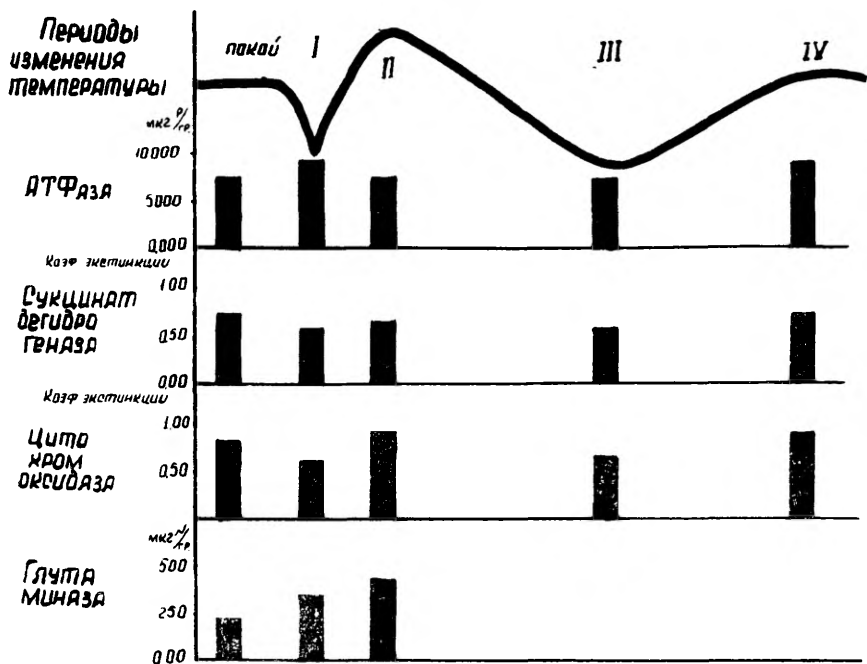


Рис. 1. Динамика изменений температуры и активности АТФазы, сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы и глютаминазы в слизистой оболочке желудка в покое и при секреторной деятельности.

Исследование азотистого обмена в слизистой оболочке желудка установило, что в первом периоде содержание глютамина снижается при одновременном повышении содержания аммиака. Глютаминазная активность слизистой при этом возрастает по сравнению с состоянием покоя. Во втором периоде увеличивается содержание глютамина, одновременно с этим продолжает возрастать глютаминазная активность слизистой и содержание в ней аммиака (рис. 1)

Обсуждение

Из приведенных данных следует, что между изменениями температуры и динамикой обменных процессов существует определенная связь. Падение температуры в первом периоде ее изменений совпадает с усиленным распадом АТФ под влиянием возрастающей активности АТФазы, в результате чего снижается содержание АТФ в слизистой. При распаде АТФ, как известно, освобождается значительное количество энергии. По-видимому, эта энергия используется на процессы, подготавливающие сек-

рецию желудочного сока. Окислительные процессы в этом периоде затормаживаются. Об этом свидетельствует понижение активности цитохромоксидазы и сукцинатдегидрогеназы. Снижение уровня окислительных процессов подтверждают данные Д. Г. Наливайко и А. Н. Корницкой, согласно которым в этом периоде коэффициент P/O_2 возрастает. Возможно, что дополнительным источником энергии, идущей на подготовку секрета, служит усиление распада глютамина в результате возрастания глютаминазной активности слизистой. Но при этом следует помнить, что согласно данным Э. Э. Мартинсона и сотр. система глютамин-глютаминаза является одним из важных компонентов в образовании соляной кислоты слизистой желудка.

Таким образом, в первом периоде изменения температуры слизистой, совпадающем с латентным периодом секреции, происходит перестройка энергетического обмена, связанная с передачей энергии макроэргов АТФ элементам железистой ткани, ответственным за секреторный процесс.

Развитие секреции желудочного сока вызывает новую перестройку обменных процессов в слизистой, характеризующуюся прежде всего возрастанием окислительных процессов. На это указывает повышение активности сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы, а также значительное понижение коэффициента P/O_2 . Распад АТФ понижается за счет снижения АТФазной активности слизистой. Содержание в ней АТФ возрастает. Возрастает также содержание в ней гликогена и глютамина в слизистой. Однако наряду с этим распад его, по-видимому, высок, судя по возрастанию содержания аммиака и дальнейшему повышению глютаминазной активности слизистой.

Можно считать, что второй период изменения температуры слизистой оболочки желудка характеризуется интенсивной деятельностью ее, связанной с затратами энергии и вещества, и одновременно с этим интенсивно протекают в ней восстановительные процессы, подобно тому, как это впервые было установлено И. П. Павловым для подчелюстной слюнной железы [7]. Источником энергии процессов ресинтеза являются окислительные процессы. Значительная часть энергии в этом периоде превращается в тепло.

Большой интерес представляют процессы, происходящие в третьем и четвертом периодах. Однако, они еще не полностью изучены нами, и поэтому мы можем высказать лишь некоторые соображения о процессах, происходящих в это время. Падение активности АТФазы, цитохромоксидазы и сукцинатдегидрогеназы в периоде, совпадающем с минимальной деятельностью слизистой (а в других органах — с прекращением), нужно думать, совпадает с восстановительными процессами в ней, что заставляет искать источники энергии, необходимые для последних. Этим мы и заняты в настоящее время.

Выводы

1. Динамика изменений температуры слизистой оболочки желудка в связи с секрецией желудочного сока связана с динамикой энергетического обмена в ней.

2. В первом периоде изменения температуры слизистой в ней происходит усиленный распад макроэргических фосфорных соединений и глутамина при снижении уровня окислительных процессов.

3. Во втором периоде изменения температуры слизистой в ней происходит ресинтез АТФ и глутамина при продолжающемся усиленном распаде последнего.

ЛИТЕРАТУРА

1. Путилин, Н. И. Изменение температуры внутренних органов как показатель трофического процесса в них. Дисс. докт., Киев, 1953.
2. Коркач, В. И. Динамика изменения температуры и окислительных процессов в скелетной мышце при различных функциональных состояниях ее. Дисс. канд., Киев, 1965.
3. Айдаралиев, А. А. Теплообразование почки при различных функциональных состояниях ее. Дисс. канд., Киев, 1967.
4. Путилин, Н. И., Пунинская, В. К., Пиндич, М. Т. В сб.: Вопросы физиол. и патол. эндокрин. желез. Харьков, 1962.
5. Строкач Новикова, Л. Т. Динамика изменений энергетических показателей (температура и электрические потенциалы) ран мягких тканей в процессе их заживления. Дисс. канд., Киев, 1967.
6. Карпенко, Л. Н. Новые методы хирургической подготовки животных для хронических опытов. Львов, 1962.
7. Павлов, И. П. Баланс азота в подчелюстной слюнной железе при работе. Полн. собр. соч., т. I и II. М.—Л., 1951.
8. Березовский, В. А., Загороднева, А. Г. В кн.: Всесоюзная конференция по теплообмену и терморегуляции. Л., 1967.

ANALYSES OF THE 1st AND 2nd PERIOD OF TEMPERATURE CHANGE OF THE GASTRIC MUCOSA

N. Putilin, L. Staritskaya, E. Morgun, E. Nessen

Summary

We have studied temperature changes of the gastric mucosa of esophagotomyied dogs during and after gastric juice secretion stimulated by the feeding by meat.

It has been confirmed that these changes have 4 periods. A connection has been achieved between the dynamics of phosphoric and nitrous exchange and the oxydative processes in the mucosa and the phases of its temperature change.

It has been shown that the fall in temperature in the 1st

period was connected with the expenditure of the rich energy sources for the preparation of the gastric mucosa.

In this period the content of ATP and glutamine decreases, but at the same time the content of inorganic phosphate, NH_3 , activity of ATPase and glutaminase increases. The activity of cytochromoxydase and succinatdehydrogenase is reduced. The increase of temperature in the 2nd period coincides with the increase of cytochromoxydase, succinatdehydrogenase and glutaminase activity. At the same time the activity of ATPase is reduced. The content of ATP, glutamine and NH_3 increases in the mucosa.

We may suppose that at this period the processes of resynthesis of ATP and glutamine are intensive and they are going on a level with expenditure for secretion.

The sources of their energy are oxydational processes which energy is partly excreting as heat.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ И ТАК НАЗЫВАЕМЫЕ ЖЕЛУДОЧНЫЕ ЖАЛОБЫ

И. Ю. Рятсеп

Таллинская Харьюмяэская больница

После введения в практику аспирационной гастробиопсии в литературе появилось немало сравнительных данных о морфологических изменениях слизистой оболочки и об особенностях секреции желудка при хроническом гастрите [1, 2, 3, 4], имеет место сопоставление клинической картины хронического гастрита с морфологическими изменениями слизистой желудка [3, 5, 6, 7, 8, 9]. Обнаружилось, что хронический гастрит не имеет специфической клинической картины, которая была бы связана с определенными морфологическими изменениями [3, 5, 9]. У лиц с нормальной слизистой могут встречаться так называемые желудочные жалобы, однако хронический гастрит с выраженной атрофией слизистой желудка может иногда протекать также бессимптомно [5, 6, 8]. Но имеются и противоположные мнения. Так, например, E. Hafter и R. E. Siebemann [2] утверждают, что хронический гастрит всегда связан с жалобами.

Задачей настоящей работы явилось сравнение состояния слизистой оболочки желудка с жалобами больных, чтобы выяснить, вызваны ли субъективные симптомы, встречающиеся у больных, непосредственно изменением слизистой желудка.

В нашей статье представлены данные о 83 больных (28 мужчинах и 55 женщинах), которых обследовали и лечили в поликлинике Таллинской Харьюмяэской больницы с первоначальным диагнозом хронический гастрит. У всех у них отмечались субъективные жалобы. Проводились рентгенологическое исследование желудка, исследование желудочного сока (возбудителем явилось подкожное введение 0,5 мг гистамина) и аспирационная гастробиопсия. Так называемое начало желудочных жалоб было установлено у 53 обследованных лиц. Гистологическое исследование препаратов биопсии проводилось Э. В. Ийесте из лаборатории патологической анатомии Таллинской Тынисмяэской больницы. Наблюдавшиеся изменения слизистой желудка соответствовали общепринятой классификации [3].

Больным была назначена механически и химически щадящая диета (1.

1а, 1б по Певзнеру) и ограниченное количество животных жиров. Больным с атрофическим гастритом советовалось употреблять больше животных белков. К описанному лечению были добавлены еще витамины С, В₁, В₆, В₁₂ и никотиновая кислота. При гистаминрефрактарной ахилии больным давали разбавленную соляную кислоту и пепсин. В случае поноса лечение проводилось панкреатином или абоминим. После 1—1,5-месячного лечения определяли, какие жалобы у больных исчезли и какие остались. У восьми обследованных лиц гастробиопсию повторили. В таблице 1 приведено распределение больных по возрасту и морфологическим изменениям слизистой оболочки желудка.

Таблица 1

Возраст больных и морфологические изменения слизистой желудка

Морфологические изменения	Возраст в гг.						Всего
	до 30	31— —40	41— —50	51— —60	61— —70	71 и старше	
Нормальная слизистая	4	1					5
Поверхностный гастрит	2	1	2	4			9
Начинающийся атрофический гастрит		1	2	1	1		5
Выраженный атрофический гастрит	1	8	6	20	6		41
Атрофический гастрит с кишечной метаплазией		4	3	6	8	2	23
	7	15	13	31	15	2	83

До начала лечения у 10 больных было по одной жалобе у каждого, а у 73 — две или больше жалоб. Чаще всего, у 72 больных (68%), наблюдалась боль в области желудка. Тошнотой страдали 38 (45,8%) больных, поносом — 27 (31,3%). Другие жалобы, как отрыжка, чувство тяжести в верхней части живота и потеря аппетита, встречались реже (табл. 2).

Между продолжительностью анамнеза, характером жалоб и их частотой заметной связи не найдено. Жалобы пяти человек с нормальной слизистой оболочкой желудка и больных с различными формами хронического гастрита были одинаковые. У 18 из 53 обследованных продолжительность анамнеза была до одного года. Из них у 14 наблюдались гистологически атрофические изменения слизистой желудка, а у 5 — даже кишечная метаплазия. У 16 из 19 больных, у которых жалобы продолжались больше 10 лет, были найдены атрофические изменения слизистой желудка, а у шести из последних встречалась и кишечная метаплазия (табл. 3). Следовательно, у больных, страдавших более продолжительное время, не наблюдалось существенно более выраженных атрофических изменений слизистой желудка, чем у больных с коротким анамнезом.

Таблица 2

Жалобы больных и морфологические изменения слизистой желудка

Морфологические изменения	Жалобы							Всего обследо- ванных больных
	Боли в об- ласти же- лудка	Тошнота	Понос	Запор	Отрыжка	Чувство тяже- сти в верхней области живота	Потеря аппетита	
Нормальная слизи- стая	5	2	2	2	2			5
Поверхностный гас- трит	8	5	5	3		4	1	9
Начинающийся атро- фический гастрит	5	1	1	1	2		1	5
Выраженный атрофи- ческий гастрит	35	18	11	9	6	7	7	41
Атрофический гастрит с кишечной мета- плазией	19	12	8	6	6	3	2	23
	72	38	27	21	16	14	11	

Таблица 3

Продолжительность анамнеза, субъективных жалоб больных и морфологические изменения слизистой желудка

Морфологические изменения	Продолжительность анамнеза, в гг.				
	до 1	1—3	4—5	6—10	более 10
Нормальная слизистая	1	2	2		
Поверхностный гастрит	3				3
Начинающийся атрофический гастрит	1	1	1		
Выраженный атрофический гастрит	8	1	2	1	10
Атрофический гастрит с кишечной метаплазией	5	3	1	2	6
Всего	18	7	6	3	19

После лечения у 72 (68,8%) из 83 больных все жалобы исчезли. У остальных в большинстве случаев остались или запор, понос или метеоризм. У шести из восьми больных, подвергнутых гастробиопсии, были найдены такие же гистологические изменения, как и при первом обследовании. В двух случаях до

начала лечения наблюдался поверхностный гастрит, после лечения — начинающийся атрофический гастрит.

Как показывают приведенные данные, жалобы больных с различными формами хронического гастрита не отличаются друг от друга. Такие же субъективные симптомы могут встречаться и у тех лиц, у которых нет изменений слизистой оболочки желудка. Следовательно, результаты наших исследований соответствуют точке зрения N. Henning с сотрудниками [10, 11], которые, начиная с 1955 года, подчеркивают, что хронический гастрит не имеет характерных жалоб.

Выше уже отмечалось, что у больных, у которых жалобы продолжались до одного года, в 14 случаях были найдены атрофические изменения слизистой оболочки желудка, а у 5 из них — и кишечная метаплазия.

По общепринятой точке зрения, хронический гастрит является затяжным процессом [1, 7 9], а кишечная метаплазия, наблюдавшаяся на фоне атрофированной слизистой оболочки, наверняка является выражением изменения, продолжающегося долгое время [12]. Во всяком случае найденные у этой группы больных повреждения слизистой оболочки желудка не могли возникнуть только за последний год. У них хронический гастрит, должно быть, протекал долгое время без жалоб.

Как показывает убедительно M. Siurala с сотрудниками [13, 14, 15], гастритические изменения даже при более длительном наблюдении незначительно уменьшались. Нормализация слизистой оболочки, однако, является совершенно исключительным явлением. Не наблюдалось обратного развития встречающихся изменений в слизистой желудка после лечения и у 8 больных, проверенных нами с помощью гастробиопсии. Несмотря на это, у большинства обследованных субъективные жалобы исчезли. Приведенные факты позволяют сделать вывод, что так называемые желудочные жалобы не вызваны непосредственно изменениями слизистой желудка, встречающимися при хроническом гастрите. Выяснение генеза таких жалоб является практически важным и требует дальнейшего подробного исследования.

Выводы

1. Хронический гастрит не имеет характерных жалоб. Диспептические жалобы, наблюдавшиеся у больных с хроническим гастритом, могут встречаться и у лиц, не имевших гистологических изменений слизистой оболочки желудка.

2. Хронический гастрит может протекать и без жалоб.

3. Так называемые желудочные жалобы не вызваны непосредственно изменениями слизистой оболочки, встречающимися при хроническом гастрите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Henning, N., Kolokussis, H., Heinkel, K., Landgraf, J., Elster, K. Dtsch. Med. Wschr., 1962, 87, 1029.
2. Hafter, E., Siebemann, R. E. Dtsch. Med. Wschr., 1962, 87, 1041.
3. Салупере, В. Тер. арх., 1963, 1, 59.
4. Туголуков, В. И. Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение. Л., 1967.
5. Heinkel, K. Dtsch. Med. Wschr., 1965, 90, 127.
6. Fixa, B., Komárková, O., Jurkovič, V. Zschr. ges. inn. Med., 1964, 19, 289.
7. Berndt, H. Zbl. Chir., 1965, 32, 1813.
8. Шиманаускас, И. П. К вопросу о диагностике хронического гастрита. Автореф. дисс., Каунас, 1966.
9. Рысс, С. М. Болезни органов пищеварения. Л., 1966.
10. Henning, N., Heinkel, K., Elster, K. Dtsch. Med. Wschr., 1955, 80, 293.
11. Henning, N., Heinkel, K., Elster, K. Gastroenterologia, 1955, 83, 203.
12. Heinkel, K., Landgraf, J., Elster, K., Henning, N., Coninx, G. Gastroenterologia, 1960, 93, 269.
13. Siurala, M., Vuorinen, Y., Seppälä, K. Acta med. scand., 1961, 170, 151.
14. Siurala, M., Vuorinen, Y. Acta med. scand., 1963, 173, 45.
15. Siurala, M., Varis, K., Wiljasalo, M. Scand. J. Gastroent., 1966, 1, 40.

CHRONIC GASTRITIS AND SO-CALLED GASTRIC COMPLAINTS

I. Rätsep

Summary

Numerous papers have been written on the mutual dependence of the clinical findings and morphological transformation of cases of chronic gastritis.

Observations have been made in 83 cases of chronic gastritis before and after the treatment. Complaints before and after the treatment were registered, roentgenologic characteristics of the stomach were obtained, a fractioned analysis of gastric juice by means of 0.5 mg of histamine was made and aspiration gastrobiospy was taken into use.

Complaints before the treatment were registered in all the cases. The following predominated: pain in the epigastric region — 68%, nausea — 45.8%, and indigestion — 31.3%. The temporal extent of the anamneses did not affect the character of the complaints or their number, and they were in no immediate dependence upon the histological changes in the gastric mucosa.

The character of the complaints showed no variations with

different forms of gastritis, their amount decreased to a certain extent with the aggravation of morphological mutations.

After the treatment the complaints ceased in 68,8% of the whole group investigated. In cases where aspiration gastrobiopsy was repeated after the treatment the morphological status was found the same or even in a progressed degree.

The described observations allow us to draw the conclusion that there is no link between subjective symptomatology and morphological mutations of the gastric mucosa. It is probable that dyspeptic pains in the cases of chronic gastritis do not depend on the gastric mucosa, their origin being non-specific.

О СВЯЗИ МОРФОЛОГИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ С ГАСТРОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНОЙ СЛИЗИСТОЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ

В. И. Рятсеп, Т. И. Ванаселья

Республиканский Таллинский онкологический диспансер

Широкое распространение аспирационной гастробиопсии и всеобщее ее признание позволяет ставить диагноз хронического гастрита на основании морфологических данных. Гастроскопия, по мнению некоторых авторов, имеет второстепенное значение в диагностике хронических гастритов [1, 2]. Полагается, что гастроскопия имеет значение только при эрозивных гастритах и при дифференциальной диагностике хронического гастрита от рака и язвы желудка [2, 3].

В литературе встречается много данных по морфологии слизистой желудка при хронических гастритах, полученных при аспирационной биопсии, но недостаточно глубоко освещена связь между гистологической и гастроскопической картиной слизистой желудка. Сравнительно мало данных также о связи последней с секреторной функцией желудка. Исходя из этого, в настоящей работе поставлена задача выяснить вышеуказанные связи при хроническом гастрите.

Материал настоящей работы состоял из 60 больных с диагнозом хронический гастрит, находившихся на обследовании и лечении в Республиканском Таллинском онкологическом диспансере в 1967 г. Наряду с обычными клиническими и лабораторными исследованиями, у всех больных определяли HCl, хлориды и пепсин в желудочном соке с гистаминовой пробой (однократно вводили 0,5 мг), дебет HCl и щелочно-кислотный коэффициент, а также проводили рентгеноскопию желудочно-кишечного тракта, гастроскопию с направленной или аспирационной гастробиопсией.

Данные исследования наносились на ранее кодированные перфокарты, на основании которых составлялись таблицы показателей частоты выявления одного признака.

Зависимость признаков гастроскопии от морфологической картины слизистой и от секреторной функции оценена процентуально на основании пока-

зателей частоты и данных по методу χ^2 . Полученные данные χ^2 позволяют установить связь в соответствующей таблице между отдельными признаками [4].

Вычисления и корреляционный анализ произведены электронно-вычислительной машиной «Минск-2». Авторы статьи благодарят заведующего вычислительным центром Института кибернетики АН Эстонской ССР, канд. физ.-мат. наук И. Петерсена и научного работника М. Хоолма за математическую часть работы.

Гастроскопические и пато-гистологические критерии слизистой оболочки желудка опубликованы в наших предыдущих работах [5, 6].

Признаком атрофии слизистой желудка считают серовато-желтый цвет и просвечивание субмукозных кровеносных сосудов [7, 8, 9, 10]. Только вены в области форникса и маленькие вены антрума могут наблюдаться при нормальной слизистой [10].

Опираясь на эти общепризнанные гастроскопические критерии оценки атрофии и сравнивая результаты с данными гастробиопсии, можно утверждать, что атрофия выявлялась чаще там, где гастроскопически ее не диагностировали. Например, при гастроскопически нормальной слизистой атрофия обнаружена в 72,2%, а при бледной слизистой — в 87,5% случаях. Гастроскопически атрофическая слизистая коррелировалась с морфологией в 57% случаев, причем в основном (33,3%) наблюдалась глубокая атрофия (III ст.) Итак, глубокая атрофия обнаруживается гастроскопически лучше, чем начинающаяся и выраженная, на что обратили внимание и другие авторы [2, 3, 9].

Надо подчеркнуть, что бледная слизистая при нормальном гемоглобине крови в большинстве случаев оказывается морфологически атрофической, несмотря на отсутствие общепринятых гастроскопических признаков атрофии. Ее надо бы расценивать как одну из особых форм атрофии слизистой оболочки желудка.

Клеточная воспалительная инфильтрация (лимфоциты, плазматические клетки, нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты) встречалась сравнительно часто при гастроскопически нормальной и бледной слизистой. При гиперемической слизистой вышеуказанная инфильтрация встречалась реже всего. Это позволяет утверждать, что покраснение, наблюдаемое при гастроскопии, не зависит от клеточной инфильтрации, выражающей воспаление.

Окраска слизистой желудка, вероятно, зависит от 1) анатомии субмукозных кровеносных сосудов, 2) толщины слоев стенки желудка, которые изменяются в зависимости от наполнения желудка воздухом.

При гастроскопически атрофической слизистой часто встречалась интестинальная метаплазия (18,5%). отмечались большая частота митозов (80,8%) и большая атипия клеток (75%).

Основываясь на морфологии, оба эти варианта слизистой — атрофическую и бледную — надо рассматривать как возможные преканцерозные состояния.

Гастроскопический диагноз атрофического гастрита коррелируется с морфологией в половине случаев при выраженной и глубокой атрофии. Напротив, при гастроскопическом диагнозе поверхностного гастрита в 61,3% случаев морфологически имеется атрофический гастрит. Аналогичная морфологическая картина наблюдалась часто также при утолщенной складчатости слизистой, что еще раз указывает на их функциональное происхождение. Атрофическому гастриту характерна большая митотическая активность клеток, причем преобладает III степень изменений. Частое выявление атипии клеток при атрофическом гастрите, аденоз (42,8%), кишечинальная и лимфоидная метаплазия (66,6%) с митотической активностью, указывает на перестройку слизистой и лишней раз подтверждает положение об указанном фоне как возможном преканцерозе. Гастроскопический диагноз взаимно связан с клеточной атипией (95% достоверности) и митозами (достоверность 99%)

При поперечной складчатости в антруме в половине случаев в слизистой тела желудка наблюдались кишечинальная метаплазия, папиллоз и панетизация. Вызванная этим измененная аутопластика слизистой желудка является возможной причиной возникновения поперечных складок антрума.

Анацидность встречалась равномерно при гастроскопически нормальной, гиперемичной, бледной и атрофической слизистой. Итак, в основном гастроскопические изменения поверхности не коррелируются с секрецией соляной кислоты. Нормальная кислотность встречалась почти с одинаковой частотой (42,8%) при атрофической и нормальной слизистой, гиперацидность же обнаруживалась больше всего (40,9%) при нормальной и атрофической (36,3%) слизистой. При этом можно утверждать, что при гиперемической слизистой не имеется нормальной секреции HCl, а наличие анацидности (больше половины случаев) или гиперацидности (38,4%) При гиперемической слизистой причиной анацидности следует считать атрофию, частота выявления которой (61,4%) коррелируется с частотой анацидности в этих случаях.

Нормальное и повышенное количество хлоридов наблюдалось реже всего при бледной слизистой, что указывает на снижение ее функциональной способности. Выделение пепсина отсутствовало почти с одинаковой частотой (20,6% — 27,5%) при всех гастроскопических формах слизистой. Итак, можно утверждать, что гастроскопически атрофическая и бледная слизистая обуславливает понижение показателей секреторной функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шиманаускас, И. П. К вопросу о диагностике хронического гастрита. Автореф. дисс. канд. Каунас, 1966.
2. Heinkel, K. Dtsch. Med. Wschr., 1965, 3, 1, 127.
3. Fixa, B., Комаркова, О., Jurkovič, V. Zschr. Inn. Med., 1964.
4. Ван дер Варден, Б. Л. Математическая статистика. М., 1960, 408.
5. Рятсеп, В. И. О ценности гастроскопии и направленной гастробиопсии в диагностике рака и хронических заболеваний желудка. Автореф. дисс. канд. Таллин, 1965.
6. Рятсеп, В. И., Титкин, К. О. Вопр. онкологии, 1967, 6, 103.
7. Brühl, W. In: Gastrophotographie und Magenbiopsie, 2. Aufl. Stuttgart, 1962.
8. Gutzeit, K., Teitge, H. Die Gastroskopie, 2. Aufl. München—Berlin, 1954.
9. Palmer, E. Stomach diseases as diagnosed by gastroscopy. Philadelphia, 1949.
10. Schindler, R. Gastroscopy, 2 Ed. Chicago, 1950.

CONNECTION OF MORPHOLOGICAL FINDING AND SECRETORY FUNCTION OF THE GASTRIC MUCOSA WITH GASTROSCOPY IN CASE OF CHRONIC GASTRITIS

V. Rätsep, T. Vanaselja

Summary

The series of investigations consisted of 60 patients with chronic gastritis. A histamine test, determination of chlorides and pepsin in the gastric juice, roentgenological examination of the stomach, gastroscopy and aspiration or gastroscopic biopsy were performed. No signs of gastric carcinoma, ulcers or polyps were detected in any of them. Analyses of the correlation of the results of secretion function, histopathological changes and gastroscopy were made by electronic computer

The hyperaemia of the gastric mucosa does not depend on the inflammatory infiltrations-lymphocytes, neutrophilic and eosinophilic leukocytes. The colour of the gastric mucosa and the characteristics of the visible blood vessels depend on: 1) the anatomical characteristics of the vessels and 2) upon the thickness of t. propriae, t. muscularis mucosae and t. mucosae.

СВЯЗЬ ПРОТИВОЖЕЛУДОЧНЫХ АНТИТЕЛ С ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

В. П. Салупере

Кафедра факультетской терапии Тартуского гос. университета

В сыворотке крови больных пернициозной анемией, хроническим гастритом и некоторыми другими заболеваниями весьма часто обнаруживаются антитела против обкладочных клеток желудка [1, 2, 3, 4]. По данным J. M. Fisher [5, 6] и В. Fixa с соавторами [7], противожелудочные антитела не возникают при нормальной слизистой оболочке фундальной части желудка. Предполагается, что предпосылкой для образования названных антител является хронический гастрит, который может привести к денатурации белка цитоплазмы обкладочных клеток и к превращению ее в аутоантиген.

Несмотря на то, что часть больных язвенной болезнью одновременно страдает и хроническим гастритом, антитела против обкладочных клеток изучались у них относительно мало (R. E. Kravetz с соавторами [8], I. M. Roitt, D. Doniach и C. Shapland [9]). Исходя из этого мы поставили перед собой задачу выявить антитела против обкладочных клеток желудка у больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью и сопоставить полученные результаты с данными исследования морфологической структуры фундальной части желудка у тех же больных.

Методика и материал

Изучалась сыворотка крови 108 больных на присутствие противожелудочных антител при помощи непрямой методики Coons-Kaplan. Антигеном служили 10-микронные криостатные срезы из железистой зоны желудка белой крысы. Для выявления реакции антиген-антитело применяли люминесцирующую сыворотку, изготовленную Институтом эпидемиологии и микробиологии им. И. Ф. Гамалеи. Результаты оценивали при помощи флуоресцентного микроскопа, отмечая интенсивность зеленой флуоресценции цитоплазмы клеток от + до +++.

Контрольные опыты проводили с помощью того же антигена и антитело-

положительной сыворотки больного, но без добавления флуоресцирующей сыворотки. Чтобы исключить возможность неспецифической флуоресценции, были поставлены опыты с антигеном из фундальной области и флуоресцирующей сыворотки без добавления исследуемой сыворотки. Для проверки клеточно- и органоспецифичности флуоресценции антигеном служили срезы из антральной части желудка или из двенадцатиперстной кишки.

Под наблюдением находились три группы больных: 25 больных хроническим гастритом, 38 язвой желудка и 45 язвой двенадцатиперстной кишки. Наряду с изучением сыворотки крови на противожелудочные антитела, у всех больных была проведена аспирационная биопсия из фундальной области желудка. Гистологическая картина была классифицирована по общеизвестным принципам на нормальную слизистую, на гастрит без атрофии и на атрофический гастрит.

Для более точного определения степени поражения желудочных клеток были проделаны гистохимические реакции на мукополисахариды (PAS-реакция) и на рибонуклеиновую кислоту (реакция Браше).

Результаты

У 27 из 108 обследованных в сыворотке крови были обнаружены антитела против обкладочных клеток, а у 81 больного эти антитела отсутствовали. Больные с антитело-положительной сывороткой сгруппированы следующим образом: 10 больных с хроническим гастритом (40% из обследованных больных с этим диагнозом), 13 больных с язвой желудка (34%) и 4 больного с язвой двенадцатиперстной кишки (9%).

Флуоресцирующий антиген-антитело комплекс располагался в цитоплазме обкладочных клеток (см. табл. IV рис. 1). Противожелудочные антитела давали реакцию только с антигенным препаратом из фундальной области, то есть из той части желудка, в которой находится основная масса обкладочных клеток. Если антигеном служили срезы из антральной области или двенадцатиперстной кишки, то возникновения флуоресцирующих комплексов, как правило, не отмечалось. Контрольные опыты без исследуемой сыворотки выявили слабую неспецифическую реакцию только в клетках поверхностного эпителия желудка.

У 3 из тех 27 больных, в сыворотке которых были обнаружены противожелудочные флуоресцирующие антитела, была нормальная фундальная слизистая. У 13 из них наблюдался гастрит без атрофии, а у 11 — атрофический гастрит. У 47 из тех 81 больного, у которых упомянутые антитела не были выявлены, структура слизистой фундальной области была нормальной, у 18 наблюдался гастрит без атрофии и у 16 — атрофический гастрит.

Сопоставление характера основного заболевания, гистологического строения слизистой фундальной области и содержания в сыворотке противожелудочных антител приведено в таблице 1.

Таблица 1

Взаимосвязь между характером основного заболевания, гистологической картиной слизистой оболочки и содержанием в сыворотке антител против обкладочных клеток

Основное заболевание	Антитела против обкладочных клеток +			Антитела против обкладочных клеток 0			Всего
	нормальная слизистая	гастрит без атрофии	атрофический гастрит	нормальная слизистая	гастрит без атрофии	атрофический гастрит	
Хронический гастрит		2	8		5	10	25
Язва желудка	2	8	3	10	9	6	38
Язва двенадцатиперстной кишки	1	3		37	4		45
Всего	3	13	11	47	18	16	108

Итак, при наличии в сыворотке противожелудочных антител в фундальной области желудка наблюдался хронический гастрит. В тех же единичных случаях (см. табл. 1), когда слизистая в фундальной области в обзорных препаратах казалась нормальной, более точные гистохимические реакции выявили некоторые изменения как в количестве главных и обкладочных клеток, так и в их морфологии (см. табл. IV рис. 2 и табл. V рис. 3). Количество главных и обкладочных клеток было несколько меньше (см. рис. 3). Величина обкладочных клеток уменьшалась, а форма их становилась неправильной. Цитоплазма их имела сетчатый рисунок, ее ацидофильные свойства уменьшались. Главные клетки также уменьшались в размере, количество окрашенных пиронином фиолетовых гранул убавлялось.

Нужно отметить, что эту разницу в структуре железистых клеток в антитело-положительных и -отрицательных случаях нельзя объяснить разным функциональным состоянием желудка, так как биопсию проводили всем больным в одинаковых условиях по утрам в 7⁰⁰ — 8⁰⁰ час.

Аналогичные изменения железистых клеток наблюдались и при гастрите без атрофии, но особенно наглядно изменения основных сецернирующих клеток видны в сохранных при атрофическом гастрите железистых трубочках (см. табл. V рис. 4).

При таких распространенных желудочных заболеваниях, как хронический гастрит и язвенная болезнь, в сыворотке крови некоторых больных наблюдаются противожелудочные антитела, которые специфически реагируют с антигенами из определенных частей желудка, а именно: из его фундальной части. Эти антитела имеют клеточную специфичность, так как реагируют только с цитоплазмой обкладочных клеток.

Из результатов настоящей работы видно, что условием для возникновения антител против обкладочных клеток желудка в большинстве случаев является хронический гастрит. При обследовании больных с различными другими заболеваниями J. F. Adams [10], H. Bernhardt [11], W. J. Irvine [12, 13], K. te Velde [14, 15] и R. Wright [16, 17] с соавторами тоже отмечали подобную закономерность. Предполагается даже, что при наличии в сыворотке крови больного противожелудочных антител желудок, вероятно, поражен хроническим гастритом. И хотя этот признак поражения желудка является лишь косвенным, к такому мнению можно присоединиться.

Но не у всех больных с гастробиопсически доказанным хроническим гастритом в сыворотке обнаруживаются противожелудочные антитела. Во всех трех группах обследованных достаточно много больных хроническим гастритом, но без антител в сыворотке крови. Наряду с этим в случаях наличия и отсутствия антител в сыворотке заметной разницы в морфологическом синдроме хронического гастрита не отмечается, что заставляет думать, что образование противожелудочных антител не связано с какой-нибудь специфической гистологической картиной.

Отсюда вытекает следующая закономерность: наличие в сыворотке крови больных противожелудочных антител в большинстве случаев указывает на хронический гастрит в фундальной части желудка. В то же время, хронический гастрит в фундальной области не является непременным условием для образования указанных антител.

Возникает вопрос, как объяснить отсутствие специфических противожелудочных антител у многих больных как с первичным, так и вторичным хроническим гастритом. В выраженных случаях одной из причин может быть исчезновение всех специфических железистых клеток, что приводит к потере антигенной стимуляции. На это указывали уже G. H. Jeffries и M. H. Sleisenger [18]. У нас таких больных было только 2 из 16 обследованных с атрофическим гастритом и антитело-отрицательной сывороткой. У большинства наших больных с атрофическим гастритом (у 14 из 16) измененные главные и обкладочные клетки частично сохранялись, но в сыворотке крови этих больных

антител все же не было. По всей вероятности, для возникновения противожелудочных антител требуются еще какие-то другие условия. W. J. Irvine с соавторами [12] и K. B. Taylor [19] предполагают существование наследственного фона, при котором неспецифическое поражение железистых клеток включает иммунологический механизм, в результате которого в сыворотке крови появляются соответствующие антитела.

Что касается случаев сочетания антитело-положительной сыворотки и гастрита без атрофии или нормальной слизистой, то, вероятно, в этих случаях мы имеем дело уже с некоторым повреждением железистых клеток (табл. V рис. 3). Так, например, в 8 из 13 случаев гастрита без атрофии наблюдался диффузный гастрит, при котором очень трудно исключать незначительное поражение железистых клеток. Но на основании только морфологической картины трудно определить степень поражения клеток, которая является достаточной для образования антител. Морфологические изменения главных и обкладочных клеток при «нормальной» слизистой оболочке и гастрита без атрофии, а также одновременное наличие антител против желудка у тех же больных позволяет только предположить, что мы имеем дело уже с морфологическим эквивалентом денатурации белка цитоплазмы обкладочных клеток.

Как видно из литературных данных, возникновение противожелудочных антител в некоторой степени обусловлено и характером основного заболевания. Нами найдены антитела против обкладочных клеток желудка у части больных язвенной болезнью. Но эти антитела находились в определенной зависимости от сопутствующего хронического гастрита. Хотя у некоторых больных язвенной болезнью в крови циркулируют противожелудочные антитела, все же трудно утверждать, имеет ли иммунологический механизм какое-либо значение для образования самой язвы. Эти вопросы требуют еще дальнейшего, более подробного изучения.

Выводы

1. У части больных первичным хроническим гастритом и язвенной болезнью в сыворотке крови обнаруживаются специфические антитела против обкладочных клеток желудка.

2. Антитела против обкладочных клеток желудка связаны с морфологическими изменениями слизистой желудка при первичном и сопутствующем язвенной болезни хроническом гастрите.

3. Наличие хронического гастрита не является еще основой для образования противожелудочных антител. У части больных с биопсически доказанным хроническим гастритом эти антитела в сыворотке крови отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА

1. Taylor, K. B., Roitt, I. M., Doniach, D., Couchman, K. G., Shapland, C. Brit. Med. J., 1962, 5316, 1347—1352.
2. Taylor, K. B., Truelove, S. C. Gut, 1962, 3, 4, 277—288.
3. Mackay, I. R. Gut, 1964, 5, 1, 23—26.
4. Roitt, I. M., Doniach, D., Shapland, C. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1965, 124, 2, 644—656.
5. Fisher, J. M., Mackay, I. R., Taylor, K. B., Ungar, B. Lancet, 1967, 1, 7483, 176—180.
6. Fisher, J. M., Mackay, I. R., Taylor, K. B., Ungar, B. Gastroenterology, 1967, 52, 6, 1084.
7. Fixa, B., Komarkova, O., Vejhora, O., Prixova, J., Herout, V. Gastroenterologia, 1966, 106, 1, 25—32.
8. Kravetz, R. E., VanNoorden, S., Spiro, H. M. Lancet, 1967, 1, 7484, 235—237.
9. Roitt, I. M., Doniach, D., Shapland, C. Immunopathology, IV th International Symposium Basel/Stuttgart, 1965, 314—324.
10. Adams, J. F., Glen, A. I. M., Kennedy, E. H., Mackenzie, J. L., Morrow, J. M., Anderson, J. R., Gray, K. G., Middleton, D. G. Lancet, 1964, 1, 7330, 401—403.
11. Bernhardt, H., Burkett, L. L., Fields, M. L., Killian, J. Ann. Intern. Med., 1965, 63, 4, 635—641.
12. Irvine, W. J., Davies, S. H., Teitelbaum, S., Delamore, I. W., Williams, A. W. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1965, 124, 2, 657—691.
13. Irvine, W. J. Proc. Roy. Soc. Med., 1966, 59, 8, 695—698.
14. Velde te, K., Abels, J., Hoedemaeker, Ph. J., Arends, A., Nieweg, H. O. Lancet, 1964, 1, 7339, 941—942.
15. Velde te, K., Hoedemaeker, Ph. J., Anders, G. J. P. A., Arends, A., Nieweg, H. O. Gastroenterology, 1966, 51, 2, 138—148.
16. Wright, R., Salem, S. N., Schiller, K. F., Wangel, A. G. Gut, 1966, 7, 1, 102.
17. Wright, R., Whitehead, R., Wangel, A. G., Salem, S. N., Schiller, K. F. Lancet, 1966, 1, 7438, 618—621.
18. Jeffries, G. H., Sleisenger, M. H. J. Clin. Invest., 1965, 44, 12, 2021—2028.
19. Taylor, K. B. Recent Advances in Gastroent. London, 1965, 24—48.

A COMPARATIVE STUDY OF PARIETAL CELL ANTIBODIES AND HISTOLOGICAL APPEARANCES OF THE GASTRIC FUNDAL MUCOSA

V. Salupere

Summary

Parietal cell antibodies were studied by means of the indirect immunofluorescence technique of Coons-Kaplan in 108 patients suffering from chronic gastritis (25 patients), gastric ulcer (38 patients), and duodenal ulcer (45 patients). These data were compared with the histological appearances of the gastric fundal mucosa area. Biopsy specimens were obtained by the suction biopsy tube under fluoroscopic control.

Parietal cell antibodies were as a rule related to the chronic gastritis of the fundal area in the series with chronic primary gastritis, gastric and duodenal ulcer. But the presence of chronic gastritis in this area does not imply that in the serum of these patients can alternatively occur parietal cell antibodies.

The morphological picture of chronic gastritis with or without parietal cell antibodies has no significant differences.

In some cases of peptic ulcer there were parietal cell antibodies in serum and normal appearances of the fundal mucosa. But in these cases histochemical investigation revealed some alternative changes of the parietal and chief cells that were supposed to produce antibodies.

It is supposed that the histological lesion of the fundal mucosa is only one factor producing parietal cell antibodies. The other factor may be a genetically determined defect of immunological tolerance.

ГАСТРОБИОПСИЯ АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА

СОПОСТАВЛЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ СЛИЗИСТОЙ АНТРАЛЬНОГО И ФУНДАЛЬНОГО ОТДЕЛОВ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В. П. Салупере

Кафедра факультетской терапии Тартуского гос. университета

Гастробиопсия применяется главным образом для обследования фундального отдела желудка. Фундальные железы выполняют большинство специфических для желудка секреторных функций, поэтому внимание исследователей к этому отделу желудка вполне оправдано. Кроме того, получение кусочка слизистой из фундальной области технически более просто и легче осуществимо, чем биопсия антральной области.

Антральная биопсия проводится реже, и сообщения, опубликованные до сих пор по этим исследованиям, весьма скудны [1—8]. Гистологическому исследованию подвергались большей частью препараты антрального отдела, полученные на аутопсии или после резекции желудка по поводу язвенной болезни [9—13]. Сопоставимость последних с препаратами, полученными путем гастробиопсии, весьма относительна. При резекции желудка удаляется в основном ее антральная часть и поэтому на резекционных препаратах изменения фундальной слизистой практически не изучались.

Установив в своих предыдущих работах [14] характерные для язвенной болезни изменения фундальной слизистой желудка, мы убедились в необходимости одновременных гастробиопсических исследований антрального и фундального отделов желудка и в сопоставлении их между собой.

Методика и материал

Обследования проведены у 70 больных, из которых у 54 была установлена язвенная болезнь. У 21 больного язва локализовалась в желудке и у 33 — в двенадцатиперстной кишке. У 16 больных был установлен клинический диагноз первичного хронического гастрита.

Биопсический материал из подлежащих исследованию отделов желудка был получен с помощью зонда для аспирационной биопсии. Как правило, биопсия антрального и фундального отделов выполнялась в один день, для чего биопсический зонд вводился в желудок повторно. Выделение значительного количества желудочной слизи или вызванная зондированием усиленная желудочная секреция вынудили нас в некоторых случаях отложить повторную гастробиопсию до следующего дня. Доведение зонда до препилорической или фундальной части желудка осуществлялось под контролем рентгеноскопии.

Полученный биопсический материал фиксировался в 10%-ном растворе формалина и включался в парафин. Срезы толщиной 5—7 микронов окрашивали гематоксилин-эозином и азур-П-эозином. Для дифференцирования мукоидных веществ проводились гистохимические реакции с толудиновым синим до и после сульфатирования, с альциановым синим, а также реакция PAS.

Морфологическая характеристика нормальной и измененной фундальной слизистой описывалась неоднократно [15, 16]. При описании морфологической картины слизистой антрального отдела желудка мы выделяли также нормальную слизистую, гастрит без атрофии и атрофический гастрит.

Для нормальной слизистой оболочки пилорической зоны характерны: поверхностный эпителий с регулярными цилиндрическими клетками, незначительная инфильтрация собственного слоя слизистой и нормальные железы (см. табл. VI, рис. 1). Последние — так называемые пилорические железы — характеризуются разветвленными главными частями, состоящими из слизе выделяющих клеток с плоским базальным ядром. Одновременно могут быть обнаружены единичные обкладочные клетки, которые свидетельствуют о наличии слизистой интермедиарной зоны.

Клетки поверхностного эпителия при хроническом гастрите без атрофии становятся более плоскими и располагаются беспорядочно. Клеточная инфильтрация собственного слоя слизистой увеличивается только под поверхностным эпителием (поверхностная форма) или на протяжении всего собственного слоя (диффузная форма). Количество желез при этой форме гастрита незначительно уменьшается (см. табл. VI, рис. 2).

Атрофический антральный гастрит характеризуется аналогичными изменениями поверхностного эпителия и собственного слоя. Но специфических желез уже значительно меньше (умеренная форма) или они почти совсем исчезают (выраженная форма). Сохранившиеся железы располагаются островками (см. табл. VII, рис. 3). Следует заметить, что существуют переходные формы хронического антрального гастрита.

При антральном гастрите в пилорической зоне можно обнаружить островки кишечного эпителия. Последний иногда почти полностью замещает пилорические железы.

Результаты

Обследовано 70 больных. У 39 из них при антральной биопсии получена слизистая из зоны пилорических желез. У 12 больных слизистая антрума имела признаки интермедиарной зоны.

Таким образом, препараты с признаками антральной слизистой получены от 51 больного из 70. У 19 больных, несмотря на препилорическое расположение зонда, кусочек слизистой содержал железы, сходные с фундальными железами. Слизистая оболочка антрума была получена с помощью биопсии у 9 из 16 обследованных первичным хроническим гастритом и у 42 из 54 больных язвенной болезнью. Результаты изучения гистологической структуры слизистой антрального отдела по группам больных приведены в таблице 1. Таблица 2 отражает результаты сопоставления фундальной и антральной биопсий.

Таблица 1

Гистологические изменения антрального отдела желудка у обследованных больных

Клинический диагноз	Нормаль- ная сли- зистая	Гастрит без атро- фии		Атрофический гастрит		Всего
		поверх- ностный	диффуз- ный	умерен- ный	выражен- ный	
Хронический гастрит	1		5	3		9
Язва желудка	1	2	5	7	2	17
Язва двенадцати- перстной кишки	8 *	8	2	6	1	25
Всего	10	10	12	16	3	51

* В состав больных с нормальной антральной слизистой входят 2 больного, имевших в антральном отделе типичные бруннеровы железы.

Островки кишечного эпителия найдены в антральной области: при гастрите без атрофии — у 6 из 22, а при атрофическом гастрите — у 11 из 19 больных. При нормальной антральной слизистой островки кишечного эпителия не были найдены.

У двух больных в препарате наблюдались типичные бруннеровы железы (см. табл. VII, рис. 4), свидетельствующие о присутствии дуоденальной слизистой.

Что касается гистохимических исследований, то кислые мукополисахариды обнаружены только в слизи дистопических для желудка бокаловидных клеток (альцианположительная слизь, которая дала метакроматическую реакцию с толуидиновым синим) Слизь пилорических желез, поверхностного эпителия, а также бокаловидных клеток дала метакромазию с толуидино-

Сопоставление результатов антральной и фундальной биопсий*

Клинический диагноз	Морфологический диагноз	
	Антральная биопсия	Фундальная биопсия
Хронический гастрит	ДГ	ВАГ
„	ДГ	Н
„	ДГ	УАГ
„	ДГ	ВАГ
„	УАГ	ДГ
„	УАГ	УАГ
Язва желудка	Н	ПГ
„	ПГ	ПГ
„	ПГ	Н
„	ДГ	ДГ
„	ДГ	Н
„	ДГ	ДГ
„	ДГ	ПГ
„	ДГ	Н
„	УАГ	Н
„	УАГ	Н
„	УАГ	ПГ
„	УАГ	Н
„	УАГ	Н
„	УАГ	ПГ
„	ВАГ	Н
Язва двенадцатиперстной кишки	Н	Н
„	Н	Н
„	Н	Н
„	Н	Н
„	Н	Н
„	ПГ	Н
„	ПГ	Н
„	ПГ	ПГ
„	ПГ	Н
„	ПГ	Н
„	ПГ	Н
„	ПГ	Н
„	ПГ	Н
„	ДГ	Н
„	УАГ	Н
„	УАГ	Н
„	УАГ	ПГ
„	УАГ	ПГ
„	УАГ	Н
„	УАГ	Н
„	ВАГ	ПГ

* В таблице не приводятся те случаи антральной биопсии, когда по какой-либо причине фундальная биопсия не удалась.

Сокращения: Н — нормальная слизистая; ПГ — поверхностный гастрит; ДГ — диффузный гастрит; УАГ — умеренный атрофический гастрит; ВАГ — выраженный атрофический гастрит.

вым синим после сульфатирования и PAS-положительную реакцию. Видимо, вся эта слизь содержала нейтральные мукополисахариды.

Обсуждение результатов

Сравнительно высокий процент случаев, когда при антральной биопсии слизистая из пилорической зоны нами не была получена, свидетельствует о трудностях, характерных для этого вида обследования. Определенный процент неудач описывается и другими авторами, например, К. Heinkel с соавторами [4] — 23% от обследованных ими случаев.

При рассмотрении причин неудач нужно учитывать то обстоятельство, что в начале работы мы вводили зонд только в среднюю треть горизонтальной части желудка, не пытаясь провести его в максимально препилорическое положение. Известно, что граница зоны пилорических желез вариабильна и что эта граница далеко не сливается с макроскопической границей горизонтальной части желудка (антрума). Особенно короткой названная зона бывает вдоль большой кривизны, где, по данным К. Elster с соавторами [5], область пилорических желез располагается только на расстоянии 7,2 см от привратника. По W. C. Mac Donald и С. E. Rubin [17] длина пилорической зоны на большой кривизне ограничивается несколькими сантиметрами. При антральной биопсии капсула биопсионного зонда упирается в большую кривизну и поэтому в случаях, когда эта часть зонда не проведена в максимально препилорическое положение, получить слизистую из зоны пилорических желез зачастую не удается.

Наши данные свидетельствуют о весьма частом обнаружении у больных язвенной болезнью хронического гастрита в зоне пилорических желез и интермедиарной зоне. Уже М. Dodero с соавторами [3], К. Heinkel с соавторами [4], А. Moll и Н. Petzel [8] показали, что пилорическая зона часто и интенсивно реагирует гастритическими изменениями. Что касается этих изменений, то преобладают изменения поверхностного эпителия и собственного слоя. При гастрите пилорической зоны обычно не обнаруживается обширной патологической дедифференциации желез, как при фундальных процессах. Очевидно, это объясняется относительно несложным строением желез пилорической зоны, которые при развитии патологического процесса не могут превращаться в более простые. Преобладает уменьшение количества железистых трубок и их разветвлений. По своим гистохимическим реакциям пилорические железы нормальной слизистой при гастрите практически не отличаются друг от друга.

Сопоставляя результаты антральной и фундальной биопсий у больных язвенной болезнью, можно прийти к выводу, что в

антральной области хронический гастрит встречается чаще и в более выраженной форме, чем в зоне фундальных желез. Такая закономерность наблюдается при обеих формах язвенной болезни, но с той особенностью, что антральный гастрит при язве желудка — находка более частая и формы его более тяжелые по сравнению с гастритом при язве двенадцатиперстной кишки. Это может найти свои объяснения в том, что хронический гастрит, как диффузный процесс вообще, весьма часто встречается при язве желудка, в то время как при язве двенадцатиперстной кишки хронический гастрит имеет более очаговый характер и располагается, как правило, в пилорической зоне. Сравнительно малое количество наблюдений в группе первичного хронического гастрита не дает права на выявление каких-либо закономерностей.

Наши данные в некоторой мере противоречат литературным (Ю. М. Лазовский [9, 10], В. А. Самсонов [11]), которые отражают общеизвестную точку зрения Г. Е. Konjetzny: гастрит в антральной области — закономерная находка при язве двенадцатиперстной кишки, при язве желудка хронический гастрит встречается реже. Следует однако отметить, что критерий диагностики хронического гастрита в последнее время заметно изменился. Так, например, Ю. М. Лазовский [9, 10] считает характерным для язвенной болезни гастрит перестройки. Последний характеризуется в первую очередь утолщением слизистой и гипертрофией железистых трубок. Такой картины мы не наблюдали ни разу. Для гастрита пилорической зоны закономерно, наряду с изменением поверхностного эпителия и увеличением инфильтрации собственного слоя, уменьшение количества пилорических желез. Признаков такой дедифференциации клеток, какая наблюдается при гастрите в фундальной области, не было найдено. Исключением был один элемент перестройки слизистой — кишечная метаплазия, который весьма часто наблюдался в антральном отделе при хроническом гастрите.

Выводы

1. Антральная биопсия технически труднее фундальной. Получить слизистую из пилорической зоны зачастую не удастся, несмотря на рентгеноскопически проверенное препилорическое расположение зонда.
2. Хронический гастрит встречается в антральной области очень часто при обеих формах язвенной болезни. Но при язве желудка хронический антральный гастрит наблюдается чаще и формы его более выражены, чем при язве двенадцатиперстной кишки.
3. При сопоставлении результатов антральной и фундаль-

ной биопсий у больных язвенной болезнью найдено, что в зоне пилорических желез морфологические изменения наблюдаются чаще и они более сильно выражены, чем в фундальной части желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dodero, M., Celle, G. Arch. Ital. Mal. Appar. Dig., 1961, 28, 399—415.
2. Dodero, M., Celle, G., Cheli, R. Minerva gastroent., 1962, 8, 1, 1—4.
3. Dodero, M., Celle, G., Cheli, R. Minerva med., 1962, 53, 1175—1179.
4. Heinkel, K., Henning, N., Elster, K. Dtsch. med. Wschr., 1961, 86, 8, 325—329.
5. Elster, K., Duchek, P., Heinkel, K. Zschr. inn. Med., 1959, 14, 728—732.
6. Johnston, D. L. South. Med. J., 1964, 57, 1, 79—84.
7. Johnston, D. H. Amer. J. Gastroent., 1966, 46, 2, 103—118.
8. Moll, A., Petzel, H. Gastroenterologia, 1964, 101, 1, 41—52.
9. Лазовский, Ю. М. Функциональная морфология желудка в норме и патологии. М., 1947.
10. Лазовский, Ю. М. В кн.: Руководство по патологической анатомии, т. 4. М., 1956.
11. Самсонов, В. А. Осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Петрозаводск, 1959.
12. Papaannopoulos, G., Demdeves, J., Kasralis, E., Area lis, A. Gastroenterology, 1957, 32, 428—433.
13. Urban, A., Oszaeki, J., Szczygiel, K. Acta Med. Pol., 1965, 6, 3, 339—346.
14. Салупере, В. П. Клин. мед., 1965, 10, 63—67.
15. Салупере, В. П. Клин. мед., 1963, 2, 26—30.
16. Salupere, V. Resektsioonijärgse maokõndi limaskesta morfoloogilistest muutustest gastrobiopsia andmeil ja nende seosest kliinikuga. Kand. diss., 1963.
17. MacDonald, W. C., Rubin, C. E. Gastroenterology, 1967, 53, 1, 143—170.

ANTRAL BIOPSY: A COMPARATIVE STUDY OF THE MUCOSA OF THE PYLORIC AND FUNDIC AREA IN PEPTIC ULCER PATIENTS

V. Salupere

Summary

The study was carried out on 54 patients with peptic ulcer and on 16 patients with chronic gastritis. Antral and fundal biopsies were performed by gastric biopsy tube.

In 51 cases the biopsy specimens revealed the mucosa of the pyloric or intermediate gland area and in 19 cases were found the signs of the typical fundal mucosal area.

Chronic gastritis in the pyloric or intermediate part of the stomach occurred frequently. The mucosa of this area showed the signs of intestinal metaplasia in 17 cases. Chronic gastritis in pyloric part of the stomach is classified as nonatrophic or atrophic. In cases of atrophic antral gastritis there were no signs of dedifferentiation of the mucous-producing pyloric gland cells which was related to the relatively simple histological structure of these glands.

When antral and fundal biopsies were performed in the same patients, the incidence of chronic gastritis was higher in the antral area. When there was chronic gastritis in both areas, chronic antral gastritis was as rule more advanced finding.

Chronic antral gastritis in patients suffering from gastric ulcer was found to be more frequent and advanced than in cases of duodenal ulcer. These observations show that chronic gastritis in gastric ulcer patients is of a more diffuse character. In duodenal ulcer patients chronic gastritis is supposed to be more patchy and involves mostly the pyloric mucosal area.

ЗНАЧЕНИЕ ОДНОМОМЕНТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГАСТРОСКОПИИ, ПРИЦЕЛЬНОЙ ГАСТРОБИОПСИИ И ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЖЕЛУДКА

Л. К. Соколов, С. И. Рапопорт, Г. В. Цодиков

Всесоюзный НИИ гастроэнтерологии МЗ СССР

Трудности, с которыми встречается каждый врач при ранней диагностике рака желудка, заставили нас применить комплексное исследование больных с неясными клиническими и рентгенологическими данными (подозрением на опухоль желудка)

Применение биопсионного гастроскопа и возможность прицельного получения фрагмента слизистой (под контролем зрения) способствовали разработке методики одномоментного обследования больного: при проведении гастроскопии биопсионным гастроскопом под визуальным контролем осуществляется взятие материала для гистологического и цитологического исследования. Такое комплексное исследование должно было повысить надежность всех перечисленных методов исследования в диагностике рака желудка, дополняющих друг друга.

Положительным является изучение не только биопсионного, но и клеточного материала, получаемого вместе с фрагментом слизистой непосредственно из подозрительного участка. Иногда трудно получить кусочек слизистой, необходимый для проведения удовлетворительного гистологического исследования. Это зависит чаще всего от уплотнения, ригидности слизистой и наличия большого количества вязкой слизи на стенках желудка.

Гастроскопию и направленную гастробиопсию в начальном периоде работы проводили гастроскопом фирмы Levallois, а в последнее время — гастрофиброскопом типа «В» фирмы Machida.

Биопсионный гастроскоп Levallois сконструирован как обычный полугибкий гастроскоп, но с несколько большим диаметром

гнувшейся части (15,2 мм). Биопсионное устройство в виде зонда находится в отдельной пластмассовой оболочке, которая плотно соединена с поверхностью гастроскопа. Биопсия осуществляется аспирационным методом. Иногда встречались трудности при введении этого гастроскопа из-за значительного диаметра аппарата. В таких случаях больным проводили гастроскопию под общим наркозом с применением миорелаксантов короткого действия (листенон) и управляемого дыхания, что создавало условия для более легкого введения и манипулирования гастроскопом.

Гастрофиброскоп типа «В» построен на основе волоконной оптики. Внутри гастроскопа имеется канал для введения биопсионного устройства, представляющего собой металлический гнувшийся трос с небольшими щипцами (диаметром 2,2 мм) на конце. Щипцы не имеют фиксированного сцепления с гастроскопом, что позволяет вводить и извлекать щипцы во время гастроскопии тогда, когда это необходимо для исследования. Подготовка и проведение гастроскопии не отличались обычно от общепринятой методики, за исключением случаев, о которых говорилось выше.

Во время гастроскопии проводится 2—3 биопсии слизистой из подозрительного участка. Полученные кусочки имеют небольшой размер ($0,2 \times 0,3$ см).

В начальном периоде работы морфологическое исследование маленьких кусочков слизистой (менее $0,2 \times 0,3$ см) не всегда удавалось из-за их деформации при подготовке к заливке в парафин. Если удавалось приготовить блоки, то ориентация кусочков слизистой была неправильной и получались поперечные или тангенциальные срезы.

Для устранения этих недостатков полученные кусочки стали наклеивать на полоски печени крысы, после чего каждый кусочек печени накрывался полусферическим каркасом из медной проволоки, завязывался марлей и фиксировался в соответствующих смесях. Металлический каркас защищает биопсионный кусочек от соприкосновения с марлей, в результате чего он не сдвигается с печени при переводе материала из одной промежуточной среды в другую.

Каркас удаляется после полной фиксации материала или перед погружением его в смесь парафина с хлороформом. Проводка материала и заливка его в парафин осуществлялись по общепринятой методике.

Биопсионный материал был получен у 26 больных. При гистологическом изучении биопсионных кусочков выяснилось, что в 15 случаях слизистая оболочка во взятом фрагменте доходила в глубину до ямочного и шеечного отделов тела желез, а в 11 случаях до тела и дна желез.

Очень маленькие кусочки, соскобы с поверхности слизистой

и скопления слизи, полученные вместе с биопсионным материалом, направлялись на цитологическое исследование.

Приготовленные мазки фиксировались жидкостью Никифорова, а затем окрашивались по Романовскому-Гимза. Препараты были готовы к исследованию через 25—30 минут после получения материала, а спустя еще 15—20 минут (в зависимости от количества материала) врач мог получить заключение о результатах цитологического исследования. Оценка изменений клеток производилась по классификации, предложенной J. Paranicolaou и W. Cooreg [1]. По этой классификации к первому классу относятся клетки без признаков атипии (нормальные клетки); ко второму — клетки с атипичными изменениями, но без признаков малигнизации; к третьему — клетки с изменениями, напоминающими злокачественные, но без убедительных данных; к четвертому — клетки с вероятными признаками малигнизации и к пятому — определенно злокачественные клетки. Диагноз рака (IV—V классы по J. Paranicolaou) ставили при обнаружении комплексов атипичных клеток с наличием в них общепринятых признаков злокачественности. При этом, учитывая характер методики, мы придавали меньшее значение наличию комплексов и большее — проявлению признаков клеточного атипизма.

Таким образом было обследовано 30 больных с подозрением на рак желудка.

У 7 больных цитологическую оценку препаратов произвести не удалось, так как в мазках или не было вовсе, или было очень мало эпителиальных клеток (вообще в препаратах, приготовленных для цитологического исследования, отмечалось обычно небольшое количество материала).

Сопоставление данных гастроскопии и цитологического исследования с окончательным диагнозом показало, что во всех случаях рака желудка (8 больных) было высказано гастроскопически и цитологически подозрение или поставлен правильный диагноз злокачественного процесса.

При доброкачественных поражениях желудка (язва желудка, антрум-гастрит, полипоз) в 13 случаях сомнений в диагнозе не было, а у 2 больных высказано подозрение на рак (оба больных с каллезной язвой желудка; у одного обнаружены клетки III класса, у другого — IV)

Из 8 случаев рака желудка только у 4 больных был получен биопсионный материал, необходимый для проведения гистологического исследования. В биопсионном материале двух больных отмечены раковые изменения, у одного гистологически обнаружена картина аденоматозного полипа без признаков озлокачествления, у одного больного отмечена резкая атрофия слизистой с выраженной гистио-лейкоцитарной инфильтрацией

стромы. У остальных 4 больных биопсионного материала для гистологического исследования не удалось получить из-за значительной ригидности пораженного участка слизистой. В скобах, взятых с поверхности слизистой биопсионными щипцами, при цитологическом исследовании были обнаружены раковые клетки; тем самым подтвердился диагноз рака желудка, высказанный при гастроскопическом осмотре.

Выводы

1. При обследовании 30 больных с подозрением на опухоль желудка использовался биопсионный гастроскоп со взятием под визуальным контролем материала для гистологического и цитологического исследования.

2. На основании полученных данных можно рекомендовать подобное комплексное обследование, которое способствует более точной диагностике рака желудка и повышает надежность применяющихся методов исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Papanicolaou, I., Cooper, W. J. Nat. Cancer Inst., 1947, 7, 5, 357—361.

IMPORTANCE OF SIMULTANEOUS APPLICATION OF GASTROSCOPY, VISUAL GASTROBIOPSY AND CYTOLOGICAL EXAMINATION IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF GASTRIC CANCER

L. Sokolov, S. Rapoport, G. Tsodikov

Summary

30 patients were examined, and as a result of the roentgenological research, they were supposed to have gastric cancer. The examination was made with the help of gastroscopes with visual biopsy of the Levallois and Machida Company

The diagnosis was given upon the visual estimation, histological research of the biopsy of the mucosa and cytological study of smear, prepared from the accumulation of the mucus, small pieces of tissue or scrape from the rigid surface of the mucosa.

In four cases of gastric cancer where all three methods were compared gastrobiopsy gave the negative result in two cases.

The results of the methods in other 26 patients coincided. In spite of the fact that some aspects of our methods require further development this complex examination of patients helps to improve differential diagnostics of gastric cancer

ИНТИМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ СЕКРЕТОРНОГО АППАРАТА ЖЕЛУДКА У ЧЕЛОВЕКА

В. Н. Туголуков

Ленинградская лаборатория гастроэнтерологии АМН СССР

Общеизвестно, что в патогенезе заболеваний желудка ведущее место принадлежит расстройствам нейро-гуморальной регуляции. Однако интимные механизмы развития указанных заболеваний и, в частности, функционально-морфологических нарушений секреторного аппарата желудка остаются малоизученными.

Недостаточность наших знаний в этом отношении связана с тем, что до недавнего времени клиника не располагала надежными методами изучения секреторного аппарата. Современные методы комплексной функциональной диагностики, аспирационная биопсия с учетом клинических данных позволяют выделить для наблюдений больных с характерными нарушениями секреторного аппарата без заметных изменений со стороны других органов. Иными словами, представляется возможность проводить исследования в условиях естественной патологической модели.

В свете развиваемых нами представлений о гормональных и местных механизмах регуляции секреторной деятельности желудка [1, 2] настоящая работа посвящена установлению корреляции между степенью функционально-морфологических расстройств желудка и состоянием обмена некоторых высокоактивных биологических веществ (стероидных гормонов и гистамина).

Методика

Для установления характера и степени нарушений секреторного аппарата желудка у обследованных лиц проводилось комплексное исследование секреторной деятельности и аспирационная биопсия слизистой оболочки желудка. Кислообразующая функция оценивалась по показателям общей кислотности, сво-

бодной соляной кислоты и хлоридов, определяемых методом титрования; пепсиногенообразующая — по содержанию пепсина и уропепсиногена по разработанным нами единым методам. Содержание гастромукопротеида определялось по способу Глас-са. У больных язвенной болезнью и здоровых лиц в качестве стимулятора желудочной секреции использовался капустный отвар, у больных хроническим гастритом — гистамин.

Состояние функции коры надпочечников изучалось по показателям экскреции 17-гидроксикортикостероидов (ГОКС) и 17-кетостероидов (КС) до и после нагрузки АКТГ (40 ЕД). ГОКС определяли по методу Reddy в модификации Ю. Н. Гурского и Г. В. Ордынец, КС — по О. М. Уваровской. Указанные исследования проводились в первые дни пребывания больного в клинике (2 дня до и 2 дня после нагрузки АКТГ).

Одновременно определялось содержание гистамина в цельной крови и желудочном соке по принципу, разработанному S. Rosenthal и H. Tabor [3]. Исследовалась также гистаминопектическая активность сыворотки крови по методике I. Parrot [4].

Было обследовано 80 больных язвенной болезнью с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке, 54 — с локализацией язвы в желудке, 56 больных хроническим гастритом и 34 практически здоровых лица.

По показателям функционально-морфологических исследований были выделены следующие виды состояния секреторного аппарата желудка: 1) гиперфункция без видимых морфологических изменений, 2) дисфункция с поражением поверхностного и ямочного эпителия, 3) секреторная недостаточность с явлениями атрофии и перестройки желез и 4) норма.

Показатели биохимических исследований были подвергнуты статистической обработке с вычислением средней арифметической — \bar{x} , квадратического отклонения — σ , ошибки средней арифметической — m , показателя существенной разницы — t .

Результаты

Как видно из таблицы, у больных с преимущественными функциональными расстройствами секреторного аппарата (гиперсекреция) без видимых структурных нарушений желудочных желез показатели 17ГОКС находятся в тех же пределах, что и у практически здоровых лиц. Содержание гистамина в крови у этой группы больных по сравнению с контрольной группой заметно повышено ($P < 0,01$). Значительно повышена также концентрация гистамина в желудочном соке. Гистаминопектические свойства сыворотки крови, как правило, снижены или отсутствуют. У группы больных с признаками начальных морфологических изменений секреторного аппарата типа поверхност-

Таблица 1

Показатели функции надпочечников и обмена гистамина у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом в зависимости от функционально-морфологического состояния секреторного аппарата желудка

Функционально-морфологическая характеристика секреторного аппарата	Показатели функции надпочечников		Показатели обмена гистамина		Гистамин жел. сока
	17 ГОКС	17 КС	Гистамин кр.	ГПЭ	
Гиперсекреция без видимых морфологических изменений	$7,4 \pm 0,5$		40 ± 15	резко снижен	175 ± 47
Поверхностный гастрит с дисфункцией	$6,08 \pm 1,5$	$7,43 \pm 1,74$	65 ± 28	резко снижен	234 ± 81
Атрофический гастрит с секреторной недостаточностью	$5,25 \pm 1,81$	$5,75 \pm 1,92$	$38 \pm 19,8$	снижен в 50% случаев	146 ± 51
Норма	$7,08 \pm 1,11$	$10,36 \pm 1,86$	$9,5 \pm 2,7$	30%	78 ± 60

ного гастрита и дисфункции его показатели функции коры надпочечников несколько ниже, чем у здоровых лиц, однако это различие статистически не достоверно ($P > 0,05$). Показатели обмена гистамина так же, как и у предыдущей группы больных, изменены. Наиболее выраженная, статистически достоверная гипофункция коры надпочечников ($P < 0,05$) отмечена у больных, у которых имели место секреторная недостаточность (гистаминаорефрактерная ахлоргидрия) и стойкие морфологические нарушения (атрофия) железистого аппарата.

Обсуждение

Накопленные материалы показали, что функционально-морфологические нарушения секреторного аппарата желудка при язвенной болезни и хроническом гастрите развиваются в определенном направлении: от гиперфункции до ахилии и атрофии желудочных желез. Гиперфункция без заметных морфологических изменений довольно часто наблюдается у больных язвенной болезнью с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке, главным образом, в начальном периоде заболевания. Секреторная недостаточность и атрофические процессы, как правило, являются следствием длительного, часто обостряющегося заболевания желудка, в том числе у больных с локализацией язвы в желудке.

Рассматривая в этой связи полученные данные о состоянии обмена высокоактивных биологических веществ, нетрудно заметить, что на ранних, преимущественно функциональных стадиях нарушения секреторного аппарата наблюдается расстройство обмена гистамина. Есть все основания полагать, что одним из механизмов нарушений секреторного аппарата являются гипергистаминемия, повышение концентрации гистамина в желудочном соке и снижение гистаминаопектических свойств сыворотки крови.

В дальнейшем к нарушению гистаминового обмена присоединяется гипофункция коры надпочечников. Тем самым создается как бы порочный круг расстройств. С одной стороны, высокий уровень гистамина в крови и желудочном соке, постоянно оказывая возбуждающее действие на железистую клетку, одновременно истощает ее и способствует развитию дистрофических процессов в слизистой желудка. Известно, что по своим фармакодинамическим свойствам гистамин относится к капиллярным ядам. Он расширяет мелкие сосуды, вызывает стаз и агглютинацию эритроцитов. С другой стороны, присоединяющаяся недостаточность коры надпочечников усугубляет нарушенную трофику секреторного аппарата. В своих работах мы неоднократно подчеркивали, что недостаточность стероидных

гормонов в организме существенно отражается на работе желудочных желез [5].

Таким образом, в интимных механизмах развития функциональных и морфологических нарушений секреторного аппарата желудка ведущее место принадлежит расстройствам обмена гистамина и функции коры надпочечников. Высокий уровень содержания гистамина в крови, желудочном соке является, по-видимому, одной из первопричин гиперсекреции, которая наблюдается у больных язвенной болезнью. Присоединяющаяся в дальнейшем недостаточная продукция стероидных гормонов способствует структурным изменениям в слизистой оболочке желудка.

Выводы

1. На ранних, функциональных стадиях нарушения секреторного аппарата желудка наблюдается расстройство обмена гистамина, выражающееся в повышении содержания гистамина в крови, желудочном соке и снижении гистаминопектических свойств сыворотки крови.

2. В отдаленные сроки основного заболевания (язвенная болезнь, хронический гастрит) когда отмечаются секреторная недостаточность и стойкие морфологические нарушения слизистой оболочки желудка, к расстройствам гистаминового обмена присоединяется гипофункция коры надпочечников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Туголуков, В. Н. Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение. Л., 1965.
2. Туголуков, В. Н. Физиология пищеварения. Сб. докл. IX конф., посв. 50-летию Великой Октябрьской социалистической революции. Одесса, 1967, II, 116.
3. Rosenthal, S. M., Tabor, H. J. Pharmacol., 1948, 92, 425.
4. Parrot, I. L., Reuse, J. J. Physiol., Paris, 1954, 146, 99.
5. Туголуков, В. Н. Вестн. АМН СССР, 1967, 1, 40.

FINE MECHANISMS IN FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL DISTURBANCES OF THE GASTRIC SECRETORY APPARATUS IN MAN

V. Tugolukov

S u m m a r y

The characteristic conditions of the gastric secretory apparatus such as the normal function, hyperfunction without visible structural changes, dysfunction with dystrophy of the superficial

epithelium and a marked secretory failure with atrophy of the gastric glands were defined as a result of complex clinical, biochemical and morphological examinations of 140 patients with peptic ulcer, 56 patients with chronic atrophic gastritis and 34 practically healthy persons.

Investigations of the suprarenal function and histamine metabolism in such patients showed that essential disturbances of histamine metabolism even in initial phases of disorders in the secretory cycle were observed.

Suprarenal failure is mainly seen in patients with marked secretory deficiency, dystrophy or atrophy of the gastric glands.

The author surmises that one of the prime causes of the functional and morphological failure is the disorder in histamine metabolism. While the main disease is developing and progressing the function of the suprarenal cortex is reduced which aggravates the trophical alterations in the gastric secretory apparatus.

О ПОКАЗАНИЯХ К ПРИМЕНЕНИЮ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

В. Н. Туголуков, В. И. Лойко

Ленинградская лаборатория гастроэнтерологии АМН СССР

Существует распространенное мнение, что заболевания желудка являются одним из противопоказаний к применению стероидной терапии [1]. По мнению многих авторов, наиболее неблагоприятное действие на пищеварительный тракт, в том числе и на желудок, оказывают преднизон и преднизолон. Осложнения дают также триамсинолон и дексаметазон [2]. Тем не менее рядом исследователей проводятся наблюдения, направленные на изучение терапевтического действия стероидных гормонов при заболеваниях желудка. В нашей стране попытки применения стероидных гормонов при хроническом гастрите впервые были предприняты Ц. Г. Масевичем и В. Н. Туголуковым [3, 4]. Лечение хронических гастритов кортикостероидными гормонами посвящены работы Б. Д. Боровской [5], Ю. К. Купчинскас, Н. П. Индрелене [6] и др. Исследованиями функции гипофизарно-надпочечниковой системы у больных гастритом примерно в 50% случаев была обнаружена недостаточность последней [7]. Отмеченный гипокортицизм у больных хроническим гастритом с секреторной недостаточностью имеет различный генез. В связи с этим возникает необходимость в продолжении данных исследований для установления точных показаний к применению стероидной терапии при гастритах. Этой задаче и посвящены наши исследования.

Методика

У всех больных, помимо клинических и рентгенологических исследований, подробно изучалась секреторная деятельность желудка, структура его слизистой и функция надпочечников.

Секреторная функция определялась при помощи тонкого зонда с применением непрерывного откачивания желудочного

сока. В качестве стимулятора желудочной секреции применяли гистамин (введение 0,5 мл 0,1%-ного раствора солянокислого гистамина). Показатели кислотности сока определяли обычным методом титрования. Содержание пепсина и уропепсиногена устанавливали по методике В. Н. Туголукова, гастромукопротеида — по Глассу.

Морфологию слизистой оболочки желудка изучали при помощи аспирационной биопсии.

Функцию коры надпочечников оценивали по экскреции 17-гидрооксикортикостероидов (ГОКС) до и после однократной нагрузки 40 ЕД АКГТГ. 17 ГОКС определяли по методике Reddy в модификации Ю. Н. Гурского и Г. В. Ордынец.

В группу обследованных вошли больные, у которых определялись гистаминоустойчивая ахлоргидрия и значительное снижение содержания пепсина в гистаминовом соке.

До поступления в клинику все больные лечились амбулаторно по месту жительства с применением обычных способов терапии. Однако частые обострения (5—6 раз в год) и малая эффективность амбулаторного лечения явились основанием для госпитализации этих больных.

Под нашим наблюдением таких больных было 47 человек. Из них мужчин 25, женщин 22; возраст больных колебался в пределах 20—60 лет; давность заболевания — в основном от 2 до 5 лет. У 10 больных она достигала 30 лет.

Результаты

Этиологический фактор у подавляющего большинства больных точно выявить не удалось. Однако у части больных в прошлом отмечались дизентерия, пищевые отравления, профессиональные заболевания и т. д.

Клиническая картина заболевания выражалась в появлении болей тупого, реже острого характера в эпигастральной области, чувства тяжести и переполнения желудка после приема пищи. У всех больных имели место диспепсические расстройства (тошнота, изжога, отрыжка, иногда рвота). У больных, ранее перенесших дизентерию, а также у лиц, у которых основному заболеванию сопутствовал холецистит, отмечались боли по ходу толстого отдела кишечника, метеоризм, периодические расстройства стула, запоры.

Как уже указывалось, у всех больных была стойкая ахлоргидрия. Содержание пепсина в желудочном соке, полученном натощак, колебалось от 0 до 500 и от 0 до 950 мг% в соке, полученном после введения гистамина. Показатели уропепсиногена у большинства больных были снижены или в пределах физиологических границ (17—77) и только у трех больных оказались

высокими (142—270 мг) Содержание гастромукопротеида было также снижено (следы) и лишь в отдельных случаях данный показатель достигал 23 мг%.

Результаты морфологических исследований свидетельствовали о наличии атрофии слизистой с явлениями перестройки эпителиальных элементов по пилорическому и кишечному типу. У части больных отмечались явления липоматоза и фиброза стромы. Почти у всех больных были выявлены морфологические признаки обострения (отек, инфильтрация).

Спонтанная экскреция 17 ГОКС колебалась в пределах 1,1—13,5 ($\bar{x}=3,2 \pm 2,0$). Ответная реакция на введение АКТГ у одной группы больных (27 чел.) определялась как явно недостаточная. По сравнению с показателями исходного уровня экскреции последние возросли менее, чем на 50%. У другой группы больных (20 чел.) прирост показателей экскреции после нагрузки АКТГ достигал 140—280%, то есть ответная реакция надпочечников на введение АКТГ была такой же, как и у практически здоровых лиц (140—300%).

Первая группа больных получала на фоне общей терапии (диета, витамины, холинолитики, симптоматические средства) стероидные гормоны (преднизолон, преднизон). Курс лечения продолжался 25—30 дней. Гормоны назначались по схеме возрастания доз: начиная с 5—10 мг в день; через каждые 5 дней доза увеличивалась на 5 мг. Максимальная суточная доза не превышала 30 мг. В конце курса лечения (с 21 дня) дозировка препаратов снижалась и при выписке больные получали 5 мг. Больные продолжали получать стероидные препараты по 5 мг в течение 2 недель после выписки из клиники.

Вторая группа больных получала АКТГ по 20 ЕД два раза в день. Для выяснения переносимости препарата первые два дня АКТГ назначался по 20 ЕД в день. Лечение АКТГ продолжалось 20 дней.

После лечения все больные указывали на улучшение самочувствия. Исчезали клинические признаки обострения заболевания (боли, диспепсические расстройства).

Динамика показателей секреторной функции желудка представлена в таблице 1. Как видно, показатели желудочной секреции в межпищеварительной фазе практически не изменяются. После лечения заметно повышается содержание пепсина в гастриновом соке и уропепсиногена. Что касается содержания соляной кислоты, то последнее существенных изменений не претерпевает. Это обстоятельство, видимо, связано с тем, что обследуемые больные относятся к группе тяжелых, у которых структурные изменения слизистой достигали конечной стадии. Вместе с тем следует подчеркнуть, что у всех больных после лечения снижалась степень морфологических признаков обо-

Т а б л и ц а 1

Показатели секреторной деятельности желудка у больных
хроническим гастритом до и после стероидной терапии

Гормоны	Количество больных	До лечения			После лечения		
		общая кислотность	пепсин	уропепсин	общая кислотность	пепсин	уропепсин
АКТГ	20	$\frac{8,6 \pm 2,2}{10,0 \pm 5,7}$	$\frac{40 \pm 27}{269 \pm 73}$	38 ± 19	$\frac{12,0 \pm 5,8}{12,0 \pm 5,7}$	$\frac{201 \pm 198}{1680 \pm 908}$	57 ± 24
Преднизолон, преднизон	27	$\frac{10,0 \pm 3,2}{11,2 \pm 3,0}$	$\frac{143 \pm 32}{225 \pm 45}$	43 ± 10	$\frac{10,0 \pm 3,2}{18,8 \pm 5,8}$	$\frac{250 \pm 10}{2318 \pm 810}$	68 ± 29

Примечание. В числителе приведены данные до введения гистамина, в знаменателе — после введения гистамина.

стрения. Необходимо указать также на то, что у некоторых больных заметно усилились регенерационные возможности эпителия (положительная качественная реакция на ДНК и РНК).

Обсуждение

Накопленный опыт применения стероидных гормонов показал, что при правильном подборе больных хроническим гастритом гормональная терапия каких-либо осложнений не вызывает.

В свете развиваемых нами представлений о трофической роли гормонов коры надпочечников [8], надо полагать, что одним из показаний к стероидной терапии больных хроническим гастритом является степень и характер функциональных расстройств гипофизарно-адреналовой системы. При сохраненной резервной возможности коры надпочечников (низкий уровень спонтанной экскреции, но положительная ответная реакция на АКТГ) целесообразно применение АКТГ при отрицательной реакции, по-видимому, следует прибегать к заместительной гормональной терапии.

Вывод

Гормональная терапия хронического гастрита с выраженной секреторной недостаточностью является методом выбора и должна проводиться дифференцированно в зависимости от функционального состояния гипофиз-надпочечниковой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глин, Д. Кортизонотерапия. М., 1960.
2. Нестеров, А. И. Сов. мед., 1961, 1, 3.
3. Масевич, Ц. Г. Матер. научн. конф. по пробл.: Функциональные взаимосвязи между различными системами организма в норме и патологии. Иваново, 1962, 27.
4. Туголуков, В. Н. Там же, стр. 133.
5. Боровская, Б. Д. Материалы Всесоюзн. конф. по гастритам, ч. II. М., 1966, 86.
6. Купчинская, Ю. К., Индрелене, Н. П. Там же, стр. 90.
7. Гроховский, Л. П. Состояние гипофизарно-надпочечниковой системы при хроническом гастрите и раке желудка. Автореф. дисс. канд., Л., 1965.
8. Туголуков, В. Н. Вестн. АМН СССР, 1967, 1, 40.

INDICATIONS OF STEROID TREATMENT IN CASE OF CHRONIC GASTRITIS

V. Tugolukov, V. Loiko

Summary

The present paper presents the data of clinical, functional and morphological analyses of the patients with chronic gastritis accompanied with marked secretory deficiency. In all the patients the excretion of 17 — hydrooxycorticosteroids was obtained before and after a single absorption of 40 units of ACTH.

On the basis of this experiment the patients were divided into two groups: the patients with low excretion of 17 — HOCS but with normal response to administration of ACTH, and those without any response to ACTH.

The first group of patients received ACTH, the second one — prednison, prednisolon, dexamethason. The hormone therapy followed the usual complex therapy.

A review of literature is added in which the application of steroid hormones in cases with chronic gastritis is described.

As a result of these findings the authors have come to the conclusion that the steroid therapy of chronic gastritis may be practised only when the initial function of the suprarenal glands is taken into account.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМООТНОШЕНИИ ГАСТРИНА И НЕРВНОГО ФАКТОРА (Опыты с синтетическими аналогами гастрина)

Г. К. Шлыгин, Н. П. Сысюк, К. Х. Халилулина

Лаборатория физиологии и патологии пищеварения Института питания АМН СССР

Получение желудочного гормона гастрина в чистом виде, синтез гастрина и его аналогов открыли новую страницу в изучении регуляции желудочных желез. В развитии знаний по этому вопросу исключительную роль сыграли прежние работы о значении химических возбудителей желудочной секреции [1] и существовании нервного механизма в привратнике [2], работы, посвященные поискам и очистке гормона [3, 4].

Гастрин представляет собой пептид, состоящий из 17 аминокислотных остатков и амидной группы [5, 6]. Гастрин человека отличается лишь одним аминокислотным остатком от гормона, выделенного из желудка свиньи [7].

Освобождение гастрина в слизистой оболочке привратника осуществляется местным рефлекторным механизмом, на который воздействуют механические и химические раздражители. Этот механизм находится под контролем блуждающих нервов. Последние могут обусловить освобождение гастрина и в отсутствии местных раздражителей. Нарастание кислотности содержимого привратника, напротив, тормозит этот процесс [8—15].

С другой стороны, само действие гастрина на клетки fundальных желудочных желез связано с наличием нервной стимуляции. Существует распространенный взгляд, согласно которому действие гастрина на железистые клетки становится возможным или усиливается (потенцируется) благодаря влиянию холинэргических систем и главным образом блуждающих нервов. Основанием для этого служат такие факты, как усиление реакции на гастрин при введении подпороговых доз холинэргетиков, уменьшение ее под действием атропина, снижение реакции после ваготомии [16—20, 12].

Природа и даже степень такого усиливающего влияния блуждающих нервов на гастрин еще не выяснены. Одни авторы

полагают, что при отсутствии его гастрин почти совсем не способен вызывать секреторный эффект, по мнению других, он выражен в меньшей степени [8, 20, 21]. Это влияние, по-видимому, не является специфичным только для гастрина.

Можно допустить, что это усиливающее влияние состоит в одновременном действии на клетки гастрина и стимулов блуждающих нервов, то есть в синергизме действия обоих факторов. С другой стороны, возможно, что оно состоит в повышении функциональной способности железистой ткани, то есть в регулировании ее обменных процессов и усилении готовности к специфической деятельности. Во втором случае одновременное действие на железистые клетки гастрина и блуждающих нервов не является необходимым условием. Функциональная способность железистых клеток желудка может известное время поддерживаться на высоком уровне и в отсутствии стимулов блуждающих нервов за счет компенсирующего влияния других структур, и эффект гастрина может быть достаточно выраженным.

В настоящей работе мы пытались выяснить, какой характер в действительности носит усиливающее действие блуждающих нервов и, в частности, насколько действие гастрина может проявляться без их участия. Для разрешения этого вопроса мы воспользовались рядом синтетических аналогов гастрина. Опыты были поставлены на собаках с павловским и гейденгайновским изолированными желудочками, с предварительной оценкой их функционального состояния. Проводилось сопоставление реакции того и другого желудочка на подкожное введение аналогов гастрина.

Применялись следующие аналоги гастрина: 1) амид С-концевого тетрапептида (АТП), 2) метиламид С-концевого тетрапептида (МАТП) и 3) метиламид С-концевого пентапептида (МАПП). Все они были синтезированы в Институте химии природных соединений АН СССР. Получение двух из них, МАТП и МАПП, ранее не было описано (Ю. А. Овчинников, В. Т. Иванов).

Исследование показало, что все эти аналоги активны: все они возбуждают достаточно интенсивную секрецию желудочных желез, одинаковую в качественном отношении. Сначала опыты проводились с амидом С-концевого тетрапептида (АТП), который хорошо растворим в физиологическом растворе NaCl и в 5%-ном растворе глюкозы и хорошо переносится животными.

При введении его в количестве 100—200 мкг собакам (12—14 кг) с павловским изолированным желудочком секреция желудочного сока начинается, как правило, спустя 9—15 минут и характеризуется наличием максимума сокоотделения приблизительно через 30 мин после введения и общей продолжительностью около 2 час. Секреция усиливается с увеличением дозы препарата (в указанных пределах).

По сравнению с пищевыми раздражителями (100 г мяса, 100 г хлеба) АТП обуславливает менее продолжительную и в целом менее интенсивную секрецию, хотя за первый час количество сока, вызванное им, приближается к таковому при еде хлеба, но меньше, чем при еде мяса. Кислотность несколько ниже, чем в соке на мясо, но выше, чем в соке на хлеб. Содержание пепсина, как правило, ниже, чем в соке на пищевые раздражители. (Пепсин определялся спектрофотометрической методикой; в качестве субстрата использовалась лиофильно высушенная сыворотка крупного рогатого скота, предложенная И. Б. Сабсаем [22].)

По сравнению с гистамином АТП является более активным агентом: он вызывает секрецию равной интенсивности, взятый в количестве в 4—5 раз меньшем по весу и в 24—30 раз меньшем молярном количестве, чем гистамин. Качественная сторона секреции в обоих случаях более или менее одинакова.

Указанные различия в активности согласуются с представлением, что гастрин является специфическим гормоном, непосредственно воздействующим на железистые клетки (а не опосредованно через гистамин [23]), что находит себе сильную поддержку и в опытах с действием гастрина на изолированную слизистую оболочку [24].

Другой аналог — МАТП, имеющий на конце не амидную, а метиламидную группу, вызывает приблизительно такую же секреторную реакцию, как и АТП. Это свидетельствует о том, что наличие всей амидной группы не обязательно для проявления активности таких пептидов: она сохраняется и в случае включения в амидную группу метильного радикала.

МАПП также имеет на конце метиламидную группу и отличается от других аналогов наличием не 4, а 5 аминокислотных остатков и, кроме того, на N-конце имеет ацетильную группу (вместо ВОС в других препаратах). Оказалось, что этот аналог в равном весовом количестве вызывает заметно более интенсивную секреторную реакцию, чем предыдущие. Качественная сторона секреции при этом не представляет каких-либо особенностей. Чем обусловлена повышенная активность этого препарата — еще не установлено.

Далее мы попытались определить, в какой мере действие этих пептидов на железы желудка потенцируется влиянием блуждающих нервов. Приведем здесь только исследования с наиболее активным аналогом — МАПП, хотя и с другими получены в принципе такие же результаты.

В опытах использовались недавно оперированные собаки с гейденгайновским желудочком, у которых предварительно проводилась оценка функционального состояния железистой ткани и установлено отсутствие эффекта вагусного возбуждения при

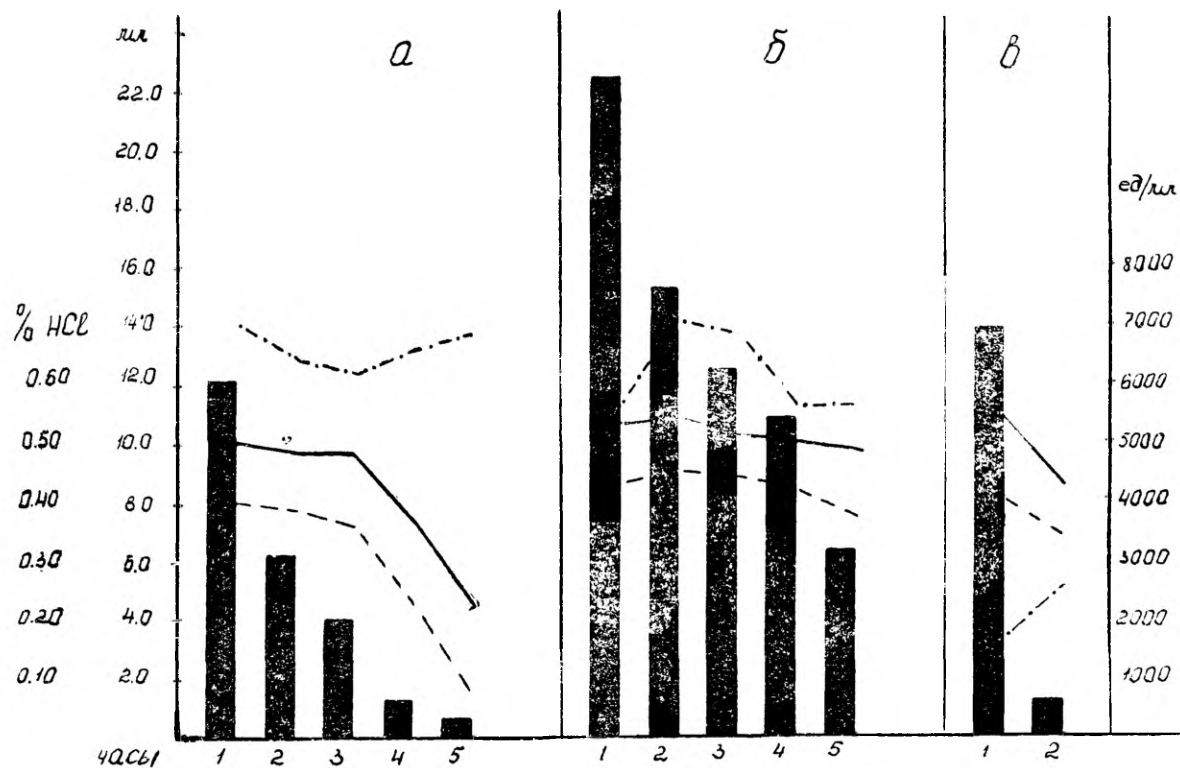


Рис. 1. Секреция желудочного сока у собаки с павловским желудочком: а) при даче 100 г хлеба, б) при даче 100 г мяса, в) при подкожном введении 200 мкг метиламида С-концевого пентапептида.

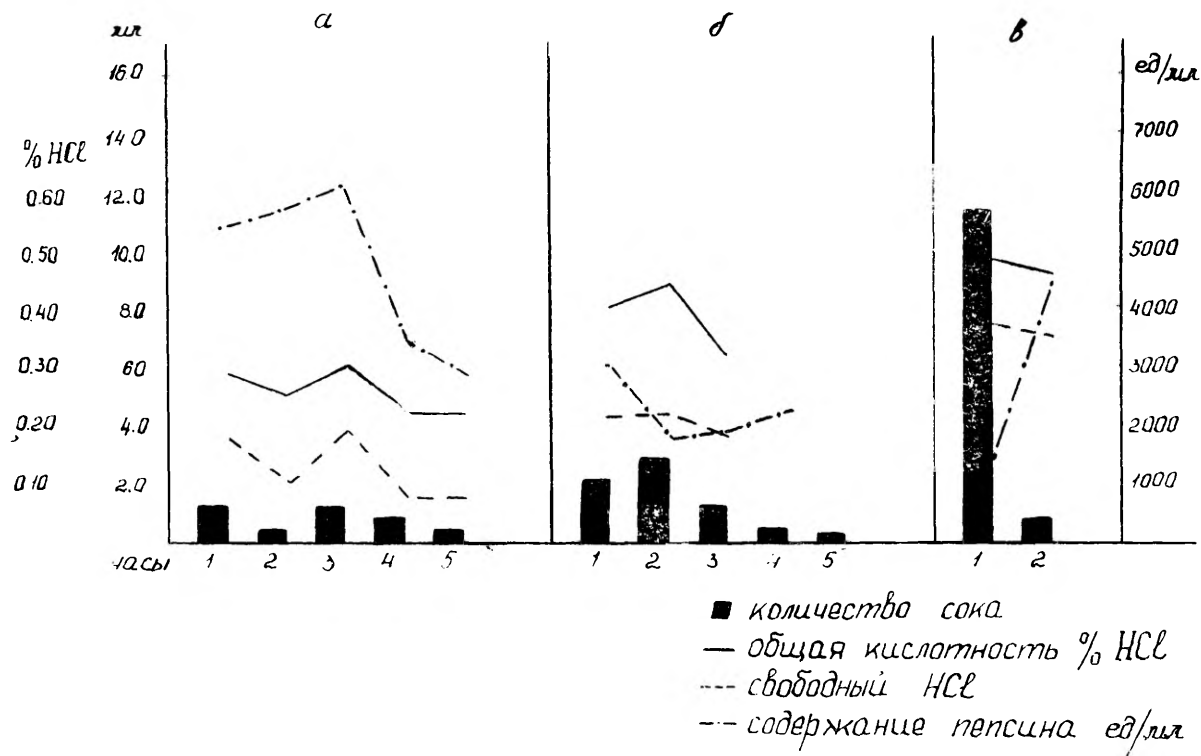


Рис. 2. Секретия желудочного сока у собаки с гейденгайновским желудочком: а) при даче 100 г хлеба, б) при даче 100 г мяса, в) при подкожном введении 200 мкг метиламида С-концевого пентапептида.

применении различных пищевых раздражителей. Действие препаратов исследовалось в период 30—45 дней после операции, реакция сопоставлялась с реакцией павловского желудочка.

На рис. 1 и 2 приведены примеры типичных результатов этих опытов. Видно, что секреция у собаки с павловским желудочком достаточно интенсивна, с отчетливо выраженной первой фазой, как показывает сокоотделение за первый час при даче хлеба, а также мяса. Напротив, у собаки с гейденгайновским желудочком секреция на оба эти раздражителя значительно ниже, особенно на хлеб, который вызывает лишь очень скудное сокоотделение.

Тем не менее, и в том и другом случае МАПП вызывает интенсивную секреторную реакцию, которая почти столь же выражена у собаки с гейденгайновским желудочком, как и у собаки с павловским.

Таким образом, в отсутствии сколько-нибудь значительного влияния блуждающих нервов на изолированный желудочек, но при наличии хорошей функциональной способности его железистой ткани аналог гастрина (МАПП) способен вызывать почти такую же секреторную реакцию, как при сохранении вагусной иннервации изолированного желудочка. Это позволяет предположить, что эффект аналога гастрина и, вероятно, самого гастрина зависит главным образом от функциональной способности железистой ткани. И если последняя поддерживается на высоком уровне за счет воздействия других структур, то гастрин способен вызывать хорошо выраженный эффект и без участия блуждающих нервов.

Выводы

1. Изучено действие ряда синтетических аналогов гастрина на функцию фундальных желудочных желез. Установлено, что метиламид С-концевого пентапептида (МАПП) заметно более активен, чем два других изученных аналога (МАТП, АТП).

2. У собак с гейденгайновским изолированным желудочком, сохраняющим высокую функциональную способность железистой ткани, МАПП вызывает почти столь же интенсивную секреторную реакцию, как и у собак с павловским желудочком. При этих условиях действие аналога гастрина на железистые клетки может осуществляться без одновременного участия стимулов блуждающих нервов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов, И. П. Лекция о работе главных пищеварительных желез (1897), 1949.
2. Зеленский, Г. П., Савич, В. В. Тр. Общ-ва русских врачей в СПб., январь-май, 1911—12.
3. Edkins, J. S. J. *Physiol.*, 1906, 34, 133

4. Бабкин, Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., 1960.
5. Gregory, R. A., Tracy, H. J. Gut, 1964, 5, 103.
6. Morley, J. S., Tracy, H. J., Gregory, R. A. Nature, 1965, 207, 1356.
7. Gregory, R. A., Tracy, H. J. Nature, 1966, 209, 583.
8. Dragstedt, L. R., Oberhelman, H. A., Woodward, E. R. JAMA, 1951, 147, 1615.
9. Бакурадзе, А. Н. Проблемы физиологии и патологии пищеварения. Л., 1954; 8-ой Всес. съезд физиол., биох. и фармакологов. М., 1955, 54.
10. Асмаян, Н. В. Бюлл. exper. биол. мед., 1953, 36, 5, 6.
11. Longhi, E. H., Greenlee, H. B., Bravo, J. S., Guerrero, J. D., Dragstedt, L. R. Amer. J. Physiol., 1957, 191, 64.
12. Gregory, R. A. Secretory mechanism of the Gastro-intestinal Tract, 1962.
13. Pe Thein, M., Schofield, B. J. Physiol., 1959, 148, 291.
14. Thibault, Ph. Press medical, 1966, 18, 920.
15. Konturek, S., Grossman, M. J. Gastroenterology, 1966, 50, 650.
16. Разенков, И. П., Успенский, Ю. Н. Физиол. ж. СССР, 1947, 33, 5, 603.
17. Ferguson, D. J. Surgery, 1953, 33, 352.
18. Соловьев, А. В. Новые данные о секреторной функции желудка и поджелудочной железы. Л., 1959.
19. Курцин, И. Т. Гормоны пищеварительной системы, Л., 1962.
20. Rosa, C., Linares, C., Woodward, E. R., Dragstedt, L. R. Arch. Surg., 1966, 93, 583.
21. Emnäs, S., Grossman, M. J. Amer. J. Physiol., 1967, 212, 1007.
22. Сабсай, И. Б. Бюлл. exper. биол. мед., 1961, 9, 117.
23. Hakerback, B. J., Stubrin, M. I., Dyce, B. J. Fed. Proc., 1965, 24, 1326.
24. Davidson, W. D., Lenni, C. A., Thompson, J. C. Proc. Soc. Exper. Biol., 1966, 121, 545.

SOME ASPECTS OF INTERRELATIONS OF GASTRIN AND THE NERVOUS FACTOR: EXPERIMENTS WITH SYNTHETIC ANALOGUES OF GASTRIN

G. Shlygin, N. Sysyuk, K. Khalilulina

Summary

In the present work an attempt was made to compare secretory responses of a Pavlov and Heidenhein fundic pouch in dogs to the injections of the synthetic analogues of gastrin. Special attention was paid to the functional state of the glandular tissue of the isolated pouches.

For the experiments the following analogues were used: 1) C-terminal tetrapeptide amide, 2) C-terminal tetrapeptide methylamide and 3) C-terminal pentapeptide methylamide. The last one was found to be noticeably more active than two others.

The secretory response in the dogs with the Heidenhein pouch retaining its good functional capability was nearly so intensive as that in the dogs with the Pavlov pouch. In these conditions the analogues of gastrin are able to act on the glandular cells without simultaneous vagal stimuli.

II. РЕЗЕЦИРОВАННЫЙ ЖЕЛУДОК — RESECTED STOMACH

МОРФОЛОГИЯ И МОРФОГЕНЕЗ НЕКОТОРЫХ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ И КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ, РАЗВИВАЮЩИХСЯ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Л. И. Аруин

Всесоюзный НИИ гастроэнтерологии МЗ СССР

Резекция желудка по второму методу Бильрота, наиболее распространенному в настоящее время, создает новые функционально-морфологические отношения в желудочно-кишечном тракте. У части больных такая перестройка служит причиной развития ряда послеоперационных осложнений. Однако количество осложнений сравнительно невелико, и у большинства оперированных ни клинически, ни морфологически не выявляется значительных патологических изменений. Более того, как показали исследования С. И. Филиппович [1, 2], В. Х. Василенко, М. А. Виноградовой [3] и др., всасывание и переваривание, нарушенные после операции, с течением времени восстанавливаются. Это свидетельствует об огромных компенсаторно-приспособительных возможностях органов пищеварения.

Некоторые адаптационные и компенсаторные процессы связаны со структурной перестройкой желудочно-кишечного тракта. Ю. М. Лазовский [4] одним из первых изучил компенсаторные изменения в слизистой оболочке желудка после резекции различных отделов его.

С помощью гистотопографических, гистологических, гистохимических и гистэнзимологических методик мы исследовали тощую кишку, гастроэнтероанастомоз и культю желудка у 68 больных, подвергнутых реконструктивным операциям через 2,5 месяца — 15 лет после резекций желудка по поводу язвенной болезни.

Уже в первые месяцы после резекции начинается перестройка слизистой культи желудка вблизи анастомоза. Фундальные железы укорачиваются, пролиферируют добавочные клетки, наступает «мукоидизация» главных клеток, исчезают обкладочные. Фундальные железы замещаются слизистыми, напоминаю-

щими по своему строению и тинкториальным свойствам пилорические. При исследовании гистотопографических срезов, сделанных через культю желудка, создается впечатление, что строение слизистой восстановилось, вновь появляется пилорический отдел и даже интермедиарный. Морфологически как будто наступила регенерация желудка. Можно ли рассматривать эти изменения как выражение компенсации и репарации?

Известно, что функция пилорического отдела не ограничивается образованием мукоидного секрета. Значительно важнее его инкреторная функция — выработка гастрина, стимулирующего деятельность обкладочных клеток во второй фазе желудочной секреции. В настоящее время нет методик, которые позволили бы выявить гастрин гистохимически, однако можно считать, что вновь образованные пилорические железы гастрин не вырабатывают. Это доказывает прогрессирующая со временем атрофия фундальных желез, ведущая к гипо- и ахлоргидрии, несмотря на постоянно увеличивающееся количество желез пилорического типа. В то же время известно, что сохранение даже небольшого участка слизистой пилорического отдела на двенадцатиперстной кишке во время резекции предохраняет от атрофии фундальные железы и обеспечивает высокую активность сока культи.

Все это позволяет считать, что пилорическая метаплазия, которую Ю. М. Лазовский относит к «компенсаторным процессам в гастральной системе», после резекций желудка является не проявлением компенсации, а результатом перестройки фундальных желез по более примитивному типу в связи с отсутствием нейрогуморальной стимуляции. Мнение Ю. М. Лазовского о том, что метаплазия пилорических желез — компенсаторный процесс, справедливо, видимо, при резекции лишь небольших отделов желудка.

Замещение фундальных желез псевдопилорическими ведет к значительному уменьшению продукции соляной кислоты и за счет этого к уменьшению повреждающего действия желудочного сока на слизистую тощей кишки. Лишь в этом плане подобные изменения можно рассматривать как компенсаторно-приспособительные.

В одном случае нам удалось изучить слизистую пилорического отдела, который не был удален во время резекции желудка. Наряду с описанной еще Ю. М. Лазовским гиперплазией пилорических желез, среди обычных для этого отдела мукоидных клеток мы нашли отдельные клетки округлой формы со слабо эозинофильной цитоплазмой и ядром, расположенным в центре. Эти клетки по форме и строению очень напоминали обкладочные. И действительно, гистоэнзимологическое исследование выявило в них очень высокую активность окислительно-восстановительных ферментов. Подобной ферментативной ак-

тивностью обладают только обкладочные клетки, и это понятно, поскольку для образования соляной кислоты и выделения ее против электрохимического градиента требуется большое количество энергии.

Известно, что обкладочные клетки в пилорическом отделе не встречаются. Метаплазия их в нашем наблюдении может рассматриваться как выражение компенсаторного процесса.

Из культи желудка в тощую кишку поступал активный желудочный сок, обладавший высокими протеолитическими свойствами (что доказывается образованием множества пептических язв в тощей кишке). Поскольку соляная кислота, поступающая в двенадцатиперстную кишку, вызывает усиленное отделение желчи и панкреатического сока, имеющих щелочную реакцию, то метаплазию обкладочных клеток можно расценивать как попытку организма компенсировать повреждающее действие кислого содержимого культи желудка, изливающегося через анастомоз в тощую кишку.

К изменениям компенсаторного характера можно отнести и гипертрофию кольцевого слоя мускулатуры желудка.

Целый ряд морфологических изменений, свидетельствующих о компенсации и адаптации, удается выявить в слизистой оболочке тощей кишки. Кишечный эпителий ворсинок вблизи анастомоза подвергается своеобразной перестройке. Клетки его делаются прозрачными, ядра округляются, исчезает щеточная кайма, в цитоплазме появляется большое количество нейтральных мукополисахаридов, «мукоид», выявляемых кармином Беста; щелочная фосфатаза и лейцинаминопептидаза не обнаруживаются. Таким образом, кишечные клетки приобретают структурные и гистохимические свойства желудочных клеток. Постоянно такие изменения наблюдаются в ворсинах, прилежащих к анастомозу (их можно назвать пограничными). Сторона таких ворсин, обращенная к желудку, покрыта желудочным эпителием, противоположная — кишечным. Подобную «гастрализацию» следует рассматривать как проявление адаптации кишечного эпителия к не свойственному для тощей кишки химусу.

При выработке культей желудка свободной соляной кислоты, в ворсинках тощей кишки значительно увеличивается число бокаловидных клеток, имеющих резко положительную ШИК-реакцию. Среди либеркюновых крипт выявляются железы типа бrunnerовых, тоже содержащие много нейтральных мукополисахаридов. J. I. Antonius и др. [5] считают эти железы не бrunnerовыми, а пилорическими, так как они не проникают через *m. muscosa*. Мы находили разрастания подобных желез как в слизистой оболочке, так и в подслизистом слое и на основании этого относим их к бrunnerовым. Наблюдавшиеся нами пере-

ходы либеркюновых желез в бруннеровы могут служить доказательством происхождения их путем трансформации (а не гетеротопией, как полагают многие авторы). Секрет бокаловидных клеток и бруннеровых желез имеет щелочную реакцию и может способствовать быстрой нейтрализации соляной кислоты. Кроме того, вырабатываемая ими слизь образует пленку, препятствующую диффузии водородных ионов и уменьшающую их проникновение в эпителиальные клетки.

Ряд клиницистов (М. Н. Власова [6] и др.) и физиологов (С. И. Филиппович [1, 2] и др.) отмечает увеличение концентрации ферментов в тонкокишечном соке, в первую очередь щелочной фосфатазы и энтерокиназы, что справедливо рассматривается как проявление компенсации со стороны тощей кишки. Однако морфологический субстрат этого феномена не изучен.

Нам совместно с М. Н. Власовой удалось в подобных случаях обнаружить нарушение градиента распределения РНК по ворсинке. Если в норме наибольшее количество РНК сосредоточено в области крипт и базальных отделов ворсин, то при увеличении концентрации ферментов в кишечном соке содержание РНК и в базальных и в апикальных отделах уравнивалось. Подобные изменения правомерно рассматривать как показатель усиленной пролиферации и отторжения клеток в просвет кишки, где из них, как показано Г. К. Шлыгиным [7] и др., высвобождаются ферменты.

В ряде случаев можно говорить и о компенсаторном усилении пристеночного пищеварения. Многими авторами (Р. А. Бродский [8], Е. О. Riecken и др. [9]) доказано, что активность гидролитических ферментов, локализующихся в щеточной кайме, максимальна в начальных отделах кишечника и убывает в аборальном направлении. Мы же наблюдали обратную картину, что может свидетельствовать о более интенсивном пристеночном пищеварении в отводящей петле.

Поверхность всасывания в тощей кишке за счет выключения части ее (приводящей петли) и атрофии ворсинок в участках, прилегающих к анастомозу, уменьшается. Появление ворсинок ветвистой формы увеличивает поверхность всасывания и может рассматриваться как компенсаторный процесс.

Выводы

1. После резекции желудка в культе его и в тощей кишке возникают структурные и гистохимические изменения, которые можно расценивать как проявление компенсации и адаптации.

2. К компенсаторным процессам в культе желудка можно отнести метаплазию обкладочных клеток и гипертрофию мышечного слоя в области гастроэнтероанастомоза.

3. Превращение кишечного эпителия вблизи анастомоза в

желудочный следует считать выражением адаптации к не свойственному для тощей кишки химусу.

4. О процессах компенсаторного характера, возникающих в тощей кишке, свидетельствуют увеличение числа бокаловидных клеток, трансформация кишечных крипт в бруннеровы железы и усиление активности гидролитических ферментов в отводящей петле.

ЛИТЕРАТУРА

1. Филиппович, С. И. О приспособительных процессах при нарушениях деятельности пищеварительных органов. М., 1962.
2. Филиппович, С. И. и др. Компенсаторные процессы в пищеварительной системе после резекции желудка и тонкого кишечника. М., 1963.
3. Василенко, В. Х., Виноградова, М. А. Клин. мед., 1967, 3, 3.
4. Лазовский, Ю. М. Функциональная морфология желудка в норме и патологии. М., 1947.
5. Antonius, J. I. et al. Gastroenterology, 1960, 38, 889.
6. Власова, М. Н. Изменения тонкой кишки при желудочно-кишечных заболеваниях. Дисс. канд. М., 1967.
7. Шлыгин, Г. К. Ферменты кишечника в норме и патологии. М., 1967.
8. Бродский, Р. А. Арх. анат., гистол. эмбриол., 1962, 2, 92.
9. Riecken, E. O. et al. Enzymol. biol. clin., 1965, 5, 231.

MORPHOLOGY AND MORPHOGENESIS OF SOME ADAPTATION AND COMPENSATORY PROCESSES DEVELOPING AFTER PARTIAL GASTRECTOMY

L. Aruin

Summary

After partial gastrectomy structural and histochemical changes occur in the stump and the jejunum which may be classified as compensatory and adaptation manifestations.

Compensatory processes in the stump of the stomach include metaplasia of parietal cells and hypertrophy of the muscular layer in the region of the gastroenteroanastomosis.

The transformation of the intestinal epithelium near the gastroenteroanastomosis into a gastric epithelium is to be considered an adaptation to chymus unusual for the jejunum.

Evidence of the compensatory character of the processes developing in the jejunum is given by an increase of the number of goblet cells, transformation of intestinal crypts into Brunner's glands and an increased activity of hydrolytical enzymes in the efferent loop.

РОЛЬ ПИЛОРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА В ПОДДЕРЖАНИИ НОРМАЛЬНОГО ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ В НАЧАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ТОНКОЙ КИШКИ

А. С. Белоусов, С. П. Маркин, Т. Л. Кожевникова

Кафедра гастроэнтерологии и диетотерапии и кафедра I-ой хирургии
Центрального ордена Ленина института усовершенствования врачей

Желудок с его многообразными и сложными функциями представляет собой лишь отдельное звено в системе пищеварительного тракта. Многие его функции, обеспечивающие нормальный процесс желудочного пищеварения, в настоящее время достаточно хорошо изучены. Что же касается его роли в поддержании оптимальных условий работы нижележащих отделов пищеварительного тракта и, прежде всего, начального отдела тощей кишки, то наши представления в этом отношении довольно скромные.

В настоящей работе мы не ставим перед собой задачу изучить все возможные физиологические механизмы влияния желудка на работу тонкой кишки; нас интересовал один и притом довольно узкий вопрос: какова роль желудка в поддержании оптимального осмотического равновесия в начальном отделе тонкой кишки. Основанием для постановки такой задачи является тот неоспоримый факт, что в развитии целого ряда постоперационных осложнений у больных с частичной или полной резекцией желудка значительное место занимает нарушенное осмотическое равновесие в начальном отделе тонкой кишки.

Известно, что желудок выполняет функцию «пищевого депо», в котором может содержаться большой объем принятой пищи. По нашим данным [1], обычный завтрак, состоящий из пшенной или рисовой каши, 100 г мяса, 200 г серого хлеба и одного стакана кипяченой воды, у обследуемых с первым типом желудочного пищеварения эвакуируется в нижележащие отделы кишечного тракта в течение 6—7 часов, у лиц с третьим типом — в течение 4—5 часов, что убедительно свидетельствует о наличии резервуарной функции желудка.

Сокращения гладких мышечных волокон стенки желудка обеспечивают моторную, иначе говоря, двигательную функцию желудка. Значение ее состоит в перемешивании содержимого желудка и продвижении пищи в двенадцатиперстную кишку. В регулировании перехода пищи в кишечник важная роль принадлежит пилорическому сфинктеру, расположенному в конце пилорического отдела желудка и закрывающему выходное отверстие желудка.

Из разнообразных методов, позволяющих регистрировать эвакуаторную функцию желудка [2, 3, 4, 5], наибольшее значение имеет рентгенологическое исследование (рентгеноскопия, рентгенография). Однако такое исследование не лишено существенных недостатков. В частности, оно не дает возможности вести длительные, непрерывные наблюдения за опорожнением желудка и сопряжено с рядом трудностей динамической документации. Применяя рентгенологическое исследование, мы получаем представление не об эвакуации пищи, а об эвакуации контрастного вещества (суспензии сернокислого бария).

Наиболее полное представление об эвакуации пищи из желудка в кишку дает радиотелеметрический метод исследования. Разработанная нами [6] методика радиотелеметрического исследования эвакуаторной функции желудка с применением радиокапсулы с датчиком рН, укрепленной на конце тонкого зонда и введенной в дуоденальную зону, позволила длительно (до 3—7 часов) непрерывно наблюдать за всем ходом эвакуации пищи из желудка, точно регистрировать работу пилорического отдела желудка.

Наши опыты показали, что у здоровых людей в состоянии натощак время от времени наблюдаются ритмические выбросы небольших порций желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку. В зависимости от типа секреторной реакции желудочных желез [6, 7] у одних обследуемых (с возбудимым и астеническим типом) такие выбросы сопровождаются резкими колебаниями активной реакции водородных ионов в двенадцатиперстной кишке — крутое падение рН (до 4—3,0) и быстрое возвращение к исходному показателю (7—8,0). У других обследуемых (с тормозным и инертным типом) выбросы желудочного содержимого не вызывают значительных колебаний рН в двенадцатиперстной кишке. Амплитуда волнообразных колебаний рН находится в пределах 8—5,0. После приема обычного завтрака у большинства здоровых людей (с возбудимым и астеническим типом) в течение первых 20—50 минут наблюдается период полного прекращения эвакуации пищи из желудка. Затем возникают кратковременные (до 2—3 мин) групповые выбросы желудочного содержимого, чередующиеся с периодами прекращения эвакуации. Каждый выброс продолжается от 10 до 30 сек, а иногда больше.

Естественно, возникает вопрос: что обеспечивает такая ритмичная, порционная эвакуация пищи из желудка в кишечник.

Для разрешения поставленной задачи мы проделали пробу с гипертоническим раствором глюкозы у 57 здоровых людей. Обследуемому в состоянии натощак вводится радиокапсула рН, укрепленная на конце тонкого зонда, в начальный отдел тощей кишки. Методика введения такого зонда та же, что и при обычном дуоденальном зондировании. В течение 20—30 минут регистрируется порционная эвакуация кислого желудочного содержимого в нижележащие отделы пищеварительного тракта. Затем через зонд, минуя желудок, в начальный отдел тощей кишки вводится 150 мл 40% раствора глюкозы при температуре 38° С, после чего в течение одного-полутора часов продолжается регистрация эвакуаторной функции желудка, определение изменения исходного уровня сахара крови и оценка общего состояния обследуемого. Наши исследования показали, что спустя 5—7 минут после введения гипертонического раствора глюкозы непосредственно в тощую кишку у большинства обследуемых (преимущественно у лиц с первым и вторым типом желудочного пищеварения) развивается тяжелая реакция по типу демпинг-синдрома при отсутствии заметных колебаний уровня сахара крови. В это время полностью прекращается эвакуация содержимого желудка в кишечник. По мере улучшения общего состояния обследуемого эвакуация из желудка снова возобновляется, уровень сахара крови постепенно повышается. В период развития демпинг-синдрома регистрируется резкий подъем внутрикишечного давления в той части тощей кишки, куда введена глюкоза. Одновременно с этим отмечается значительное увеличение (в 6—7 раз) исходного уровня серотонина крови.¹

При пероральном приеме этими же обследуемыми 150 мл 40% раствора глюкозы мы не наблюдали ни у одного из них плохого самочувствия, повышения внутрикишечного давления и изменения исходного уровня серотонина крови.

Регистрируя эвакуацию желудочного содержимого у обследуемых после перорального приема гипертонического раствора глюкозы, мы наблюдали ритмичный, порционный выброс его в кишечник. Осмотическое давление каждой такой порции на уровне начального отдела тощей кишки равнялось 270 мосм/л, тогда как осмотическое давление содержимого желудка при этом было 1830 мосм/л.

Наши исследования дают основание полагать, что порционный характер эвакуации желудочного содержимого в нижележащие отделы пищеварительного тракта, определяющийся работой пилорического отдела желудка, обеспечивает нормальную

¹ Для определений серотонина кровь бралась из вены. Определение серотонина проводилось биологическим методом [8].

работу начального отдела кишечника с точки зрения поддержания адекватного осмотического давления его содержимого. Нарушение постепенного перехода желудочного содержимого в кишечник, что искусственно воспроизводилось нами путем непосредственного введения гипертонического раствора глюкозы в кишку, и что имеет место после резекции желудка (42 больного), ведет к резкому повышению осмотического давления в верхнем отделе тощей кишки (до 2721 мосм/л), повышению уровня серотонина крови и развитию у больных клинических проявлений демпинг-синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов, А. С. Клин. мед., 1959, 11, 73.
2. Лепорский, Н. И. Клин. мед., 1928, 11, 661.
3. Левин, А. Е. Тер. арх., 1927, 2, 155.
4. Boas, I. Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Leipzig, 1925.
5. Riegel, F. Die Erkrankungen des Magens. Wien, 1918.
6. Белоусов, А. С. Радиотелеметрическое исследование некоторых функций желудочно-кишечного тракта человека. Дисс. докт., 1965.
7. Белоусов, А. С. Военно-мед. ж., 1954, 9, 19.
8. Меньшиков, В. В. Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. М., 1966.

IMPORTANCE OF THE PYLORIC PART IN PRESERVING THE NORMAL OSMOTIC PRESSURE IN THE INITIAL PART OF THE SMALL INTESTINE

A. Belousov, S. Markin, T. Kozhevnikova

Summary

The authors studied the role the stomach plays in keeping up the optimal balance in the initial part of the small intestine.

A radio-capsula fixed at the end of a thin sound was inserted into the initial part of the small intestine. Then a 40% glucose solution was inserted into the initial part of the small intestine through the sound. After the insertion of glucose to patients with the 1st and the 2nd types of stomach digestion a heavy reaction of a type of the dumping-syndrome developed, whereas these were no noticeable fluctuations of the sugar level or a raise of serotonin.

The evacuation of the stomach content stopped during that time and a sharp increase of pressure in the part of the intestine where glucose was inserted was observed. Simultaneously with this there is a considerable raise of osmotic pressure in this part of the intestine.

When a hypertonic solution was taken by mouth it did not cause similar changes and the osmotic pressure by a normal stomach evacuation was high in the stomach and low in the small intestine.

The given investigations enable us to suppose that the rhythmic evacuation of the stomach caused by the pylorus secures an adequate osmotic pressure in the small intestine. This creates conditions for a normal activity of the digestive tract.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Х. В. Вади, И. И. Сарв

Кафедра общей хирургии Тартуского гос. университета и Тартуская
республиканская клиническая больница

Резекция желудка, изменяя анатомические и функциональные взаимоотношения органов пищеварения, отражается и на деятельности главных пищеварительных желез. Исследованию функционального состояния печени после оперативных вмешательств на желудке посвящено немало работ [1, 2, 3, 4 и др.]. Однако функции этого органа после различных методов резекции желудка изучены недостаточно. Неясно также, возникают ли наблюдаемые постгастрорезекционные функциональные нарушения печени уже до операции, в связи с заболеванием желудка [5, 6, 7, 8], или являются результатом оперативного вмешательства [9, 10, 11].

Исходя из вышеприведенного, мы поставили перед собой следующие задачи: 1) выяснить функциональное состояние печени у неоперированных больных язвенной болезнью; 2) изучить функции печени после различных методов резекции желудка по поводу язвенной болезни.

Материал и методика

Исследования были проведены у 86 больных. Все обследованные были условно разделены на 3 группы.

В первую группу входило 29 неоперированных больных с язвенной болезнью в возрасте 17—57 лет (из них 27 мужчин и 2 женщины). Язва желудка обнаружена у 6 больных, язва двенадцатиперстной кишки — у 22 и язва двенадцатиперстной кишки и желудка — у 1 больного.

Вторая группа состояла из 18 больных в возрасте 23—57 лет (16 мужчин и 2 женщины), перенесших 1—5 лет назад резекцию желудка с тонкокишечной пластикой по модифицированному методу Куприянова-Захарова [12, 13].

Третья группа включала 39 больных в возрасте 24—65 лет (26 мужчин и 13 женщин), перенесших от 1 до 25 лет назад резекцию желудка по способу Гофмейстера-Финстерера. Из них 29 больных страдали тяжелой формой дэмпинг-синдрома и подвергались оперативному лечению — реконструктивной еюногастропластике по ранее описанной нами методике [14]. 10 больных были через 1—2 года после реконструктивной операции обследованы повторно.

Для оценки функций печени у всех больных мы использовали обычные биохимические пробы (исследование сыворотки крови на билирубин, белки и белковые фракции, реакции ван-ден Берга, Таката-Ара, тимоловая, сулемовая и проба Квика-Пытеля) и метод бенгал-розы, меченной J^{131} . С этой целью больным внутривенно вводили 8—20 мкюри бенгал-розы, меченной J^{131} в 1 мл стерильного физиологического раствора и регистрировали динамику краски в организме, характеризующую как поглотительную, так и экскреторную функции печени. В течение всего времени обследования (86—88 мин) больной находился в лежачем положении на спине. Для наблюдения за скоростью выведения краски из крови датчик располагали в области шеи. Второй датчик помещали в область верхне-наружного квадрата печени. Наблюдения начинали через 20 сек после введения краски в кровь. Регистрацию проводили 3-минутными периодами (2-минутные интервалы) до конца исследования. Вычисляли среднее число импульсов в 1 мин за каждый период. Данные первой регистрации (число имп./1 мин) принимались за 100%. Результаты исследования наносили на миллиметровую бумагу в виде кривой. При оценке результатов исследования функций печени использовали следующие показатели:

1) средняя скорость поглощения бенгал-розы J^{131} с 3 до 13 мин [15], вычисление которой проводилось по формуле

$$V = \frac{C_2 - C_1}{T_2 - T_1}.$$

где C_1 — процент радиоактивности в печени в 1—3 мин,

C_2 — процент радиоактивности в 11—13 мин,

$T_2 - T_1 = 10$ мин;

2) время максимального накопления краски в печени;

3) максимальный процент радиоактивности в печени;

4) максимальный процент радиоактивности на 86—88 мин;

5) процент выделения краски на 86—88 мин;

6) процент радиоактивности в печени через 24 часа;

7) процент радиоактивности в области шеи на 86—88 мин;

8) процент радиоактивности в области шеи через 24 часа.

У 10 здоровых (контроль) средняя скорость поглощения с 3 до 13 мин была выше 5,0; показатель времени максимального накопления краски в печени колебался в пределах 28—53 мин; максимальный процент радиоактивности в печени был выше 210; процент выделения краски клетками печени на 86—88 мин — 40—60; процент радиоактивности в печени через 24 часа всегда ниже

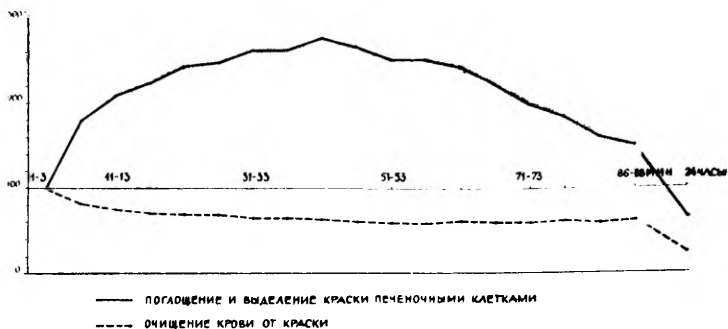


Рис. 1. Кривая радиоактивности печени и крови у здорового человека.

исходного уровня (ниже 100%). Радиоактивность в области шеи на 86—88 мин составляла 60—40%, а через 24 часа — 40—20% (рис. 1).

Так как большинство обычных биологических проб крови отражают не только функцию печени, но и состояние других систем, участвующих в регуляции обменных процессов, то при оценке мы ориентировались в основном на метод бенгал-розы [15, 16, 17, 18, 19]

Результаты и обсуждение

Исследования функций печени с помощью метода бенгал-розы, меченой J^{131} показали, что у обследованных нами больных, наряду с нормальной кривой поглощения и экскреции краски, наблюдались 2 типа патологических кривых.

Первый из указанных типов характеризуется плоской, невысокой кривой накопления краски в печени, которая удерживалась почти на одном и том же невысоком уровне в течение всего периода обследования (рис. 2 и 3). Средняя скорость поглощения бенгал-розы J^{131} с 3 до 13 мин была ниже 5,0. Максимальный процент радиоактивности в печени — ниже 200. Время максимального накопления краски в печени при этом типе кривых, как правило, было удлиненным. Выделение краски клетками печени — либо замедленное (рис. 3), либо в пределах нормы (рис. 2). Указанный тип нарушения (снижение поглощательной функции) является прямым признаком поражения клеток печени и нередко наблюдается при хроническом гепатите и циррозе печени [15, 20, 21, 22].

При втором типе кривых видно, что после внутривенного введения бенгал-розы начинается энергичное поглощение ее эпителиальными клетками как и в норме, но экскреция краски нарушена (рис. 4). Процент экскреции краски на 86—88 минутах

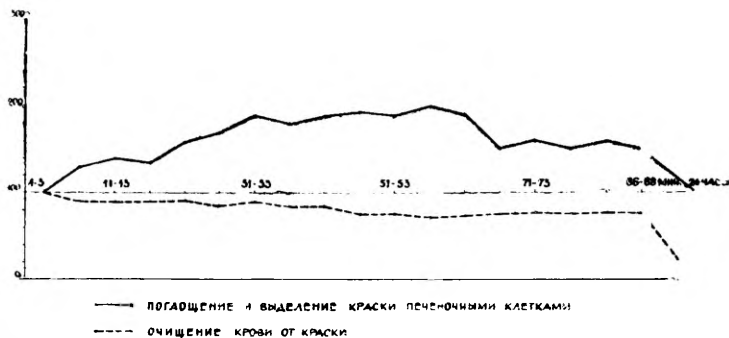


Рис. 2. Кривые радиоактивности печени и крови у больного с нарушением поглотительной функции печени (I тип патологии)

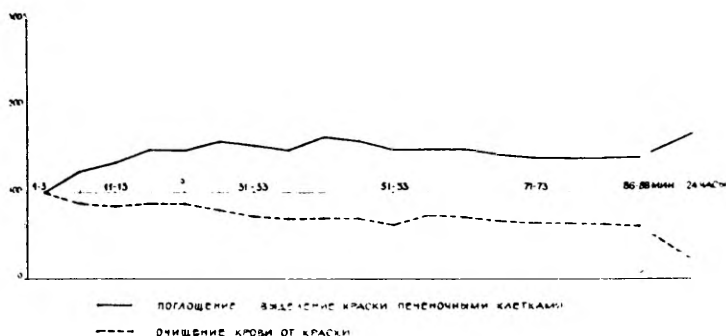


Рис. 3. Кривые радиоактивности печени и крови у больного с нарушением как поглотительной, так и экскреторной функции печени (I тип патологии)

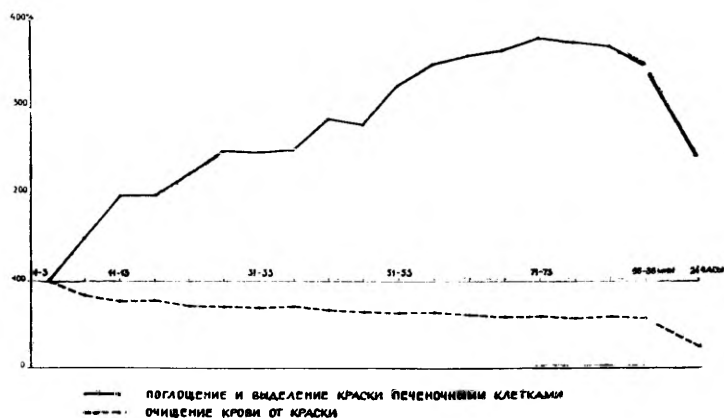


Рис. 4. Кривые радиоактивности печени и крови у больного с нарушением экскреторной функции печени (II тип патологии)

равен 30—0, и радиоактивность в печени через 24 часа значительно превышает исходный уровень (выше 100%) Второй тип кривых является признаком нарушения экскреторной функции клеток печени или же может быть обусловлен билиарным стазом в желчных путях [16, 20, 21, 22].

Результаты наших исследований показали, что из 29 неоперированных больных язвенной болезнью у 11 наблюдался нормальный тип поглощения и экскреции бенгал-розы, меченой J¹³¹ Первый тип патологии выявлен у 3 и второй — у 15 больных. Из этой группы 4 больных перенесли в прошлом болезнь Боткина или ангиохолецистит. Уровень билирубина в крови у 4 больных был умеренно повышен (от 1,7 до 2 мг%). У 3 больных язвенной болезнью непрямая реакция ван-ден Берга была положительной. Проба Квика-Пытеля оказалась пониженной у 3 больных. Сулемовая и тимоловая реакции у всех больных этой группы были нормальными. Общий белок крови у 1 больного оказался несколько пониженным и у 1 больного наблюдалось небольшое снижение альбуминовой фракции.

Из 18 больных второй группы, перенесших резекцию желудка с тонкокишечной пластикой, у 1 наблюдался нормальный тип накопления и выделения краски, у 3 больных выявлен первый и у 14 — второй тип патологии. 4 больных этой группы перенесли в прошлом (до операции) болезнь Боткина или ангиохолецистит. Уровень билирубина в крови у 12 из 18 больных был в норме, а у 6 — умеренно повышен (с 1,7 до 2,1 мг%). У всех обследованных больных прямая реакция ван-ден Берга была в норме, а у 6 больных выявлена положительная непрямая реакция. Сулемовая и тимоловая реакции находились у всех больных в пределах нормы. Проба Квика-Пытеля у 3 из 18 больных была несколько понижена. Изменение белковых фракций наблюдалось у 5 из 18 больных.

Наиболее значительные изменения функций печени выявлены у больных третьей группы, перенесших резекцию желудка по второму способу Бильрота. Из 39 больных этой группы у 4 (2 больных с дэмпинг-синдромом) наблюдался нормальный тип поглощения и экскреции краски. Первый тип патологии обнаружен у 7 больных (6 — с дэмпинг-синдромом), второй тип — у 28 (21 больной с дэмпинг-синдромом) Уровень билирубина в крови у 4 больных с дэмпинг-синдромом был умеренно повышен (с 1,7—1,9 мг%) Непрямая реакция ван-ден Берга была положительной у 5 больных с дэмпинг-синдромом. Сулемовая реакция у всех обследованных третьей группы оказалась отрицательной, а тимоловая — повышенной у 5 больных с дэмпинг-синдромом. Проба Квика-Пытеля у 17 больных (из них 16 с дэмпинг-синдромом) была несколько пониженной. Исследование белковых фракций крови 39 больных показало у 32 нормальное содержание альбуминов и у 7 — понижение. У 17 больных с

дэмпинг-синдромом обнаружено увеличение содержания α_2 - и γ -глобулинов.

При повторном исследовании 10 больных с дэмпинг-синдромом, через 1—2 года после реконструктивной гастроеюнопластики, у 1 из них установлен нормальный тип накопления и выделения краски (до реконструкции — I тип патологии). Улучшение выделения краски имело место у 5 больных, у 4 (до реконструкции — II тип патологии) никаких изменений в улучшении экскреторной функции печени не отмечено.

Сравнение полученных результатов показало, что снижение поглотительной и замедление экскреторной функции печени имеются уже у больных с язвенной болезнью. Нарушения функций печени у больных с язвенной болезнью наблюдались и другими авторами [5, 6, 7, 8]. После резекции желудка указанные нарушения углублялись и были наиболее выраженными при одностороннем выключении двенадцатиперстной кишки после резекции по второму способу Бильрота, в частности у больных с дэмпинг-синдромом.

Приведенные исследования показывают, что проба с бенгал-розой, меченной J^{131} , оказалась более чувствительной, чем обычные биохимические реакции. С помощью бенгал-розы удалось получить 2 типа патологических кривых накопления и выделения краски полигональными клетками печени. Первый из них указывает на снижение поглотительной функции печени и является прямым последствием гепато-целлюлярного поражения. Нарушения экскреторной функции — второй тип — отчасти обусловлены билиарным стазом в желчных путях. Последний вывод подтверждается как литературными данными [16, 22, 23], так и нашими наблюдениями у больных с дэмпинг-синдромом, перенесших резекцию желудка по второму способу Бильрота. Макроскопическое обследование состояния внепеченочных желчных путей, желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки во время реконструктивной гастроеюнодуоденопластики (И. И. Сарв) у 61 больного с дэмпинг-синдромом показало, что у 48 оперированных наблюдался выраженный холестаз. Желчный пузырь, как правило, был увеличен и атоничен, при мануальной компрессии легко опорожнялся, явлений экстрагепатической обструкции не найдено.

Значительную роль в развитии указанных изменений, в частности после резекции с тонкокишечной пластикой, играют такие перенесенные в прошлом заболевания, как болезнь Боткина, ангиохолестит и пр.

Реконструктивная гастроеюнопластика, восстанавливая нормальный пассаж пищи, способствует ликвидации стаза в дуоденуме и уменьшению его в желчных путях, и этим создает условия для улучшения экскреторной функции печени у больных с дэмпинг-синдромом.

Выводы

1. Проба с бенгал-розой, меченной J¹³¹, является более чувствительным тестом для оценки функционального состояния печени, чем обычные биохимические реакции.
2. Функциональное состояние печени у больных язвенной болезнью нарушено уже до резекции желудка.
3. После резекции желудка по второму способу Бильрота функциональное состояние печени более нарушено, чем после резекции с тонкокишечной пластикой.
4. Реконструктивная гастроэнтероуденопластика у отдельных больных с демпинг-синдромом приводит к улучшению функций печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гордон, О. Л. В кн.: Вопросы патологии органов пищеварения. М., 1951, 7.
2. Сендерихин, С. П. Материалы к характеристике функции печени после резекции желудка (экспериментальное исследование). Автореф. дисс. докт. Л., 1959.
3. Тихонов, К. С. Функциональное состояние печени при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки до и после оперативного лечения. Автореф. дисс. канд. Симферополь, 1961.
4. Кузнецов, Н. Н., Печатникова, Е. А. Хирургия, 1962, 8, 96—101.
5. Хатыпова, З. Х. В кн.: Еюногастропластика при гастрэктомии и резекциях желудка. Симферополь, 1962, 139—143.
6. Лопата, Ю. М., Чистова, М. А. В кн.: Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Материалы симпозиума. М., 1967, 80—81.
7. Grunert, H. H. Chirurg, 1961, 32, 3, 280—284.
8. Hoffmann, V. Münch. med. Wschr., 1963, 105, 609—614.
9. Викулова, Н. Н. Хирургия, 1966, 5, 23—26.
10. Маркин, С. П., Никитина, Р. Г. Хирургия, 1966, 11, 47—53.
11. Kalk, H., Kopp, H., Wildhirt, E. Med. Klin., 1961, 15, 676—678.
12. Сарв, И. И. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1964, IX, 163, 268—273.
13. Сарв, И. И. Мат. к III съезду хирургов Алтайского края. Барнаул, 1966, 56—57.
14. Сарв, И. И. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1964, XII, 178, 137—141.
15. Фатеева, М. Н., Логинова, А. С., Иваницкая, Л. А., Кириллов, Ю. М. Мед. радиология, 1912, X, 7, 10, 3—8.
16. Мошняга, Г. В. Мед. радиология, 1963, VIII, 8, 8, 22—25.
17. Седов, В. В., Невская, Г. Ф., Овдиенко, Н. И., Мандельцвайг, Ю. Б. Мед. радиология, 1962, X, 7, 10, 15—21.
18. Tarlin, G. V., Meredith, O. M., Kade, H. J. Lab. clin. Med., 1955, 45, 665.
19. Hoenig, V. Gastroenterology, 1964, 46, 5, 558—582.
20. Трусов, В. В., Белослудцев, И. А. Мед. радиология, 1963, VIII, 8, 8, 25—31.
21. Старцева, Е. К. Мед. радиология, 1963, VIII, 8, 8, 31—34.
22. Frič, P., Keclik, M., Andrysek, O. Zschr. inn. Med., 1964, 19, 9, 418—425.
23. Burke, G., Halko, A. JAMA, 1966, 6, 140—150.

FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN PEPTIC ULCER PATIENTS AFTER GASTRIC RESECTION

H. Vadi, J. Sarv

Summary

The hepatic function was studied in 86 patients by biochemical analysis and by the radioiodine-labelled rose bengal test. 29 of the persons studied were nonresected peptic ulcer patients, 18 of them had undergone a gastric resection with a following jejunal replacement, and 39 cases had a Billroth II type resection. Ten healthy persons served as controls.

The studies revealed that the radioiodine-labelled rose bengal test is the most sensitive method of assessing the functional state of the liver. This test made it possible to obtain normal curves of the absorption and secretion of the dye by the polygonal hepatic cells as well as of two types of pathological curves which were characterized by a slight and slow absorption of the dye by the liver. Secretion of the dye was either normal or disturbed. This type of curve is characteristic of hepatocellular damage. In the case of the second type of pathological curves absorption of the dye by the liver was normal but secretion was disturbed.

The studies showed that in many cases the hepatic function of the peptic ulcer patients was already disturbed prior to a gastric resection. These patients revealed pathological curves of Types I and II.

After a gastric resection the disturbances in the hepatic function deteriorated still further. They were particularly pronounced after a Billroth II type of gastric resection in patients with a dumping syndrome. The hepatic function improved after a reconstructive jejunal replacement as stasis in the duodenum and the biliary tract diminished.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ О ВСАСЫВАНИИ ВИТАМИНА В₁₂ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

К. П. Виллако, И. И. Сарв, Э. В. Сугасепп

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, кафедра общей хирургии
и ЦМНИЛ Тартуского гос. университета

Хирургическое лечение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки путем резекции желудка позволяет устранить нарушения, по поводу которых обычно предпринимается эта операция. В то же время удаление значительной части желудка нередко создает новые патологические ситуации, из которых наиболее существенными являются расстройства пищеварения и, в частности, всасывания пищевых веществ и витаминов. Механизмы возникновения этих расстройств после резекции желудка во всех подробностях еще не выяснены. Считают, что из всех способов резекции желудка особенно значительные нарушения пищеварения вызывает операция Бильрот II, так как в создаваемых этой операцией анатомо-физиологических отношениях пища явно недостаточно смешивается с желчью и панкреатическим соком. Экзокринная деятельность поджелудочной железы после резекции желудка снижается, что, в свою очередь, отражается на пищеварении. Кроме того, на процессы пищеварения после резекции желудка влияет развивающаяся в приводящей петле тонкой кишки нефизиологическая микрофлора, на которую уже в 1950-е годы указали W. Pribilla и H. E. Posth [1] и D. Birnbaum с соавторами [2]. Эти наблюдения были подтверждены опытом R. Boller и H. Partilla [3], по которому при пероральной даче некоторых антибиотиков больным, ослабленным вследствие резекции желудка, заметно улучшается усвоение белков и жиров и достигается увеличение веса. Дальнейшие исследования убедительно показали, что после резекции желудка в тонкой кишке могут возникать сдвиги в микрофлоре, вследствие чего резко снижается всасывание жиров [4, 5, 6] и витамина В₁₂ [7, 8].

До сих пор опубликованы только единичные сообщения о

влиянии измененной кишечной микрофлоры на всасывание витамина B_{12} после резекции желудка. Отсутствуют сравнительные данные об изменениях микробиального состава кишечного содержимого после операций, проведенных различными способами резекции желудка. Выявлено, что изменения кишечной микрофлоры наблюдаются также при наличии язвы двенадцатиперстной кишки [9, 10], но отсутствуют данные о связи этих изменений с процессами всасывания витамина B_{12} .

В настоящей работе приводятся материалы о влиянии пероральной дачи антибиотиков на всасывание витамина B_{12} из кишечника при отсутствии каких-либо нарушений со стороны пищеварительного тракта, а также у неоперированных больных с язвой желудка или двенадцатиперстной кишки и больных с резецированным желудком по способу Бильрот II или методом гастроеюнопластики.

Методика и материал

Всасывание витамина B_{12} исследовали с помощью меченного кобальтом-58 цианокобаламина. Всего обследовано 105 больных в Тартуской республиканской клинической больнице. Контрольную группу составили 23 больного, у которых заболевания пищеварительного тракта отсутствовали; вторую группу — больные с язвенной болезнью, из которых у 12 была установлена язва желудка, у 12 — язва двенадцатиперстной кишки и у 2 — язва желудка и двенадцатиперстной кишки.

Третью группу составили 30 больных с желудком, оперированным по способу Бильрот II, из которых у 8 резекция была предпринята по поводу язвы желудка и у 22 — язвы двенадцатиперстной кишки. Четвертую группу составили 11 больных, у которых была проведена гастроеюнопластика по модифицированному способу Куприянова-Захарова [11, 12]. У 6 больных этой группы операция была проведена по поводу язвы желудка, у 5 — по поводу язвы двенадцатиперстной кишки. В пятую группу вошло 10 больных, которым в связи с возникшими после первой операции осложнениями была произведена реконструктивная гастроеюнопластика по указанному методу. Шестая группа состояла из 5 больных, у которых гастроеюнопластика осуществлена по методу Ниссен-Петрушинского, причем у одного операция была выполнена по поводу язвы желудка и у 4 — язвы двенадцатиперстной кишки.

Для изучения всасывания витамина B_{12} использовалась проба Шиллинга с помощью меченного кобальтом-58 цианокобаламина, описанная К. П. Виллако [13]. После определения исходного уровня всасывания, обследуемому давали в течение 3 дней всего 1,0 тетрациклина и на 5-й день проводилась повторная проба Шиллинга. Показатели этой пробы в каждой клинической группе до и после дачи антибиотика проверялись с помощью t теста Стюдента, что обеспечило выявление статистически достоверных различий.

Результаты

У 23 обследованных с отсутствием болезней пищеварительного тракта при первой пробе Шиллинга с суточной мочой выделялось 3,8—33,1% (в среднем 18,4%) из перорально принятого количества радиоактивного витамина В₁₂. После дачи тетрациклина, при повторной пробе в сутки выделялось 7,4—30,8% (в среднем 18,0%), что существенно не отличается от результата, полученного до дачи антибиотика.

У неоперированных 26 больных с язвой желудка или двенадцатиперстной кишки показатели первой пробы Шиллинга колебались в пределах 8,5—34,7% (в среднем 18,5%). После дачи тетрациклина у этих больных с мочой в сутки выделялось 3,6—29,5% (в среднем 18,7%) принятого радиоактивного цианкобаламина. Таким образом, различия всасывания витамина В₁₂ до и после приема антибиотика оказались не в этой группе несущественными.

У 30 больных с резецированным по способу Бильрот II желудком показатель первой пробы Шиллинга колебался в пределах 0,2—27,2% (в среднем 13,9%). После дачи же 1,0 г тетрациклина показатель пробы Шиллинга повышался до 1,2—33,2% (в среднем 16,5%). Обнаруженное различие следует считать статистически достоверным ($t=2,688$; $p<0,02$). Выявлено, что у 18 больных с резецированным по этому способу желудком дача антибиотика приводит к существенному увеличению всасывания витамина В₁₂, причем у одного из них был установлен резко выраженный стаз кишечного содержимого в приводящей петле.

У 11 больных, перенесших первичную гастроеюнопластику, показатели первой пробы Шиллинга колебались в пределах 4,7—26,4% (в среднем 19,8%). Дача антибиотика в этом состоянии приводила не к увеличению всасывания витамина В₁₂, а даже к некоторому снижению, и показатель повторной пробы Шиллинга уменьшался в среднем до 19,0%, причем отдельные результаты колебались в пределах 5,2—28,6%.

У 10 больных, подвергнутых повторной, реконструктивной гастроеюнопластике, первая проба Шиллинга давала в качестве показателя выделения витамина В₁₂ 0,7—24,0% (в среднем 13,3%) в сутки, и проведенная после дачи антибиотика вторая проба — 1,8—22,2% (в среднем 13,3%). Таким образом, всасывание и выделение витамина В₁₂ под действием антибиотика в этом состоянии не изменялись.

У 5 больных с желудком, резецированным по методу Ниссен-Петрушинского, с мочой выделялось 7,2—19,2% (в среднем 12,3%) перорально принятого витамина В₁₂ в сутки. Дача антибиотика приводила к увеличенному выделению витамина, которое составляло 7,1—26,0% (в среднем 16,3%) принятой дозы.

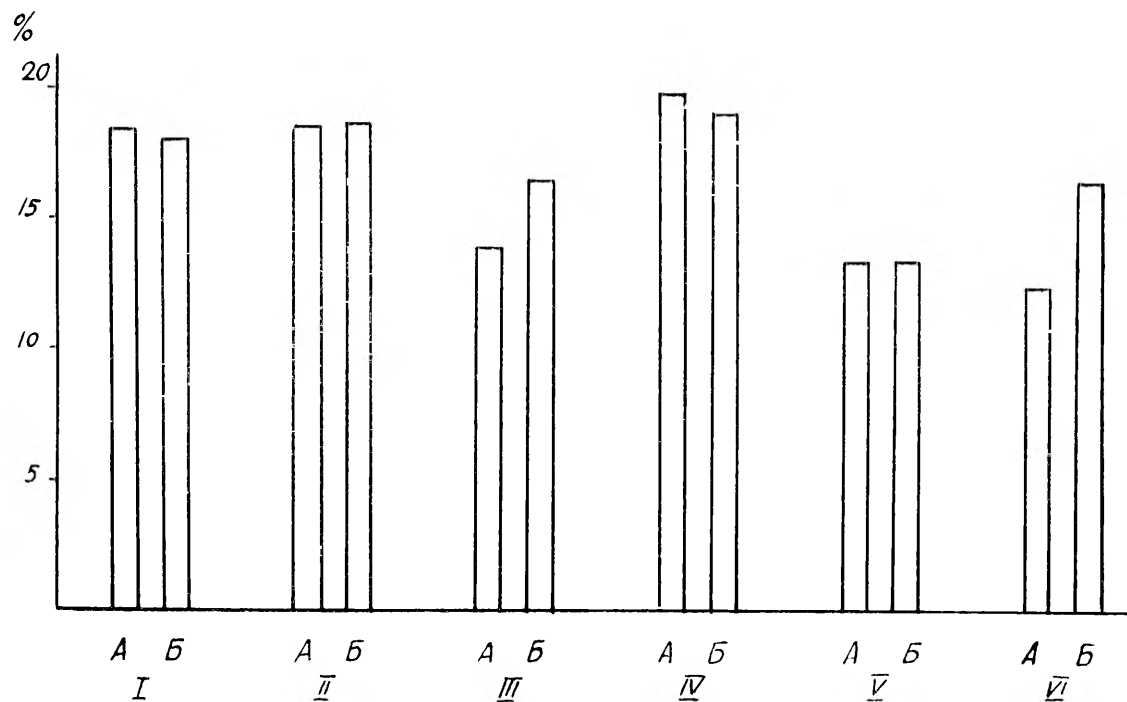


Рис. 1. Результаты пробы Шиллинга у обследованных нами больных до (А) и после (Б) дачи тетрациклина.

I — практически здоровые, II — больные с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, III — больные, оперированные по второму способу Бильрота, IV — больные после первичной гастроеюнопластики, V — больные после реконструктивной гастроеюнопластики, VI — больные, оперированные по способу Ниссен-Петрушинского.

но в связи с недостаточным числом обследованных статистически достоверные различия в этой группе больных остались невыявленными. Средние показатели суточного выделения витамина B_{12} по всем клиническим группам представлены на рис. 1

Обсуждение

Изучение факторов, влияющих на всасывание витамина B_{12} , с помощью повторных проб, проводимых до и после дачи антибиотиков, вполне оправдано и общепринято. Увеличение выделения витамина B_{12} после приема больным антибиотика свидетельствует о том, что нарушения всасывания этого витамина из кишечника обусловлены сдвигами в кишечной микрофлоре [7-14]. Этот вывод обоснован, с другой стороны, тем, что прием антибиотика из группы тетрациклина вызывает уменьшение общего количества микробов в тонкой кишке [6, 15, 16].

Кишечная микрофлора явно не оказывает существенного влияния на всасывание витамина B_{12} у лиц с отсутствием заболеваний пищеварительных органов, а также у неоперированных больных с язвой желудка или двенадцатиперстной кишки, обследованных в ходе настоящей работы. Прием тетрациклина у них не вызывал существенных изменений в показателях выделения этого витамина с мочой. В отличие от них, у значительного числа (свыше 50%) больных с резецированным по способу Бильрота II желудком, дача тетрациклина приводила к существенному повышению всасывания витамина B_{12} из кишечника. У больных, перенесших первичную или повторную, реконструктивную гастроеюнопластику, прием тетрациклина не оказал сколько-нибудь заметного влияния на показатели пробы Шиллинга.

Таким образом, далеко не каждая резекция желудка приводит к изменению микрофлоры кишечника. С другой стороны, любая операция на желудке или кишечнике, в ходе или после которой образуются слепые петли или изгибы тонкой кишки, может привести к нарушениям естественного микробного антагонизма и изменению микрофлоры тонкой кишки. При выполнении резекции желудка по способу Бильрот II или по его модификации, патологические сдвиги в микробиальном составе возникают в приводящей петле. Такие же изменения в микрофлоре тонкой кишки развиваются в измененной анатомической ситуации, создающейся после наложения анастомозов по типу бок в бок, а также при различных стриктурах и т. п. [17]. Особо следует указать на анастомоз Брауна и сужения тонкой кишки, которые образуются при резекции желудка по Ниссен-Петрушинскому. Несмотря на относительно небольшое количество больных, оперированных этим методом, мы установили у них

явные изменения микрофлоры тонкой кишки и обусловленные ими нарушения обмена витамина В₁₂.

Изменения микрофлоры тонкой кишки отнюдь не единственная причина нарушений всасывания питательных веществ и витамина В₁₂, наблюдаемых после резекции желудка. Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что при анемии и расстройствах питания, часто отмечаемых после резекции желудка, прежде всего следует установить их причины и затем изыскать возможности для их рационального лечения. Больных с резецированным желудком и с нарушением всасывания витамина В₁₂, обусловленным изменениями микрофлоры кишечника, нерационально подвергать длительной заместительной терапии инъекциями этого витамина. Применение у них тетрациклина может дать временный, преходящий эффект [6, 7. 15]. Наиболее надежное устранение недостаточности витамина В₁₂ в этом состоянии достигается после ликвидации слепых петель и стриктур кишечника хирургическим путем. Такой же результат достигается реконструктивной еюногастропластикой, при которой ликвидируется ситуация полузакрытого дуоденума.

Выводы

1. После резекции желудка, выполненной с образованием слепых петель тонкой кишки (операция Бильрот II и т. п.), в микрофлоре тонкого кишечника возникают определенные сдвиги, за счет которых значительно нарушается всасывание витамина В₁₂ из кишечника.

2. Выполнение резекции желудка методом первичной или реконструктивной гастроэюнопластики не приводит к изменениям всасывания витамина В₁₂ из кишечника.

3. При возникновении у больного с оперированным по способу Бильрот II желудком мегалобластического малокровия необходимо установить роль измененной кишечной микрофлоры в развитии анемии.

4. Наиболее эффективное лечение мегалобластической анемии, возникшей после резекции желудка, обусловленной патологическими изменениями кишечной микрофлоры, заключается в ликвидации слепых петель или стриктур тонкой кишки путем хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pribilla, W., Posth, H.-E. Schweiz. Med. Wschr., 1958, 88, 1306.
2. Birnbaum, D., Rachmilewitz, M., Grossowicz, N. Amer. J. Dig. Diseases, 1959, 4, 419.
3. Boller, R., Partilla, H. Med. Klin., 1960, 55, 1105.
4. Kinsella, V. J., Hennessy, W. B., George, E. P. Med. J. Aust., 1961, 48 (2), 257.

5. Wirts, C. W., Goldstein, F. *Ann. Intern. Med.*, 1963, 58, 25.
6. Benthly, P. S., Williams, T. W. jr., McMurrey, J. D., Kelsey, J. R. jr. *Gastroenterology*, 1967, 52, 1069.
7. Hoffman, W. A., Spiro, H. M. *Gastroenterology*, 1961, 40, 201.
8. Deller, D. J., Perry, S. W., Witts, L. J. *Lancet*, 1963, 2, 162.
9. Hoffmann, K. *Hippokrates*, 1965, 36, 453.
10. Hoffmann, K. *Ernährungsforschung*, 1965, 10, 405.
11. Сарв, И. И. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1964, 163, 268—273.
12. Сарв, И. И. В кн.: Материалы к III съезду хирургов Алтайского края Барнаул, 1966, 56—57.
13. Виллако, К. П. *Клен. мед.*, 1963, 6, 105.
14. Schiffer, L. M., Faloan, W. W., Chodos, R. B., Lozner, E. L. *Gastroenterology*, 1962, 42, 63.
15. Paulik, E. A. jr., Farrar, W. E. jr. *Amer. J. Med.*, 1964, 37, 473.
16. Donaldson, R. M., McConnell, C., Deffner, N. *Gastroenterology*, 1967, 52, 1082.
17. Salen, G., Goldstein, F., Wirts, C. W. *Ann. Intern. Med.*, 1966, 64, 234.

COMPARATIVE DATA ON VITAMIN B₁₂ ABSORPTION AFTER GASTRIC RESECTIONS PERFORMED BY DIFFERENT METHODS

K. Villako, J. Sarv, E. Sugasepp

Summary

The absorption of vitamin B₁₂ was studied by means of the Schilling test in 105 patients. 23 patients under study had had no gastrointestinal ailments. 26 of the patients studied had had either a gastric or a duodenal ulcer. The remaining 56 patients had undergone a previous partial gastrectomy on account of gastric or duodenal ulcer. 30 of them had had a Billroth II type of gastric resection, 11 patients had undergone a gastric resection with jejunal replacement performed by the modified Kuprianov—Zakharov method, 10 patients had been reoperated on by the method of gastric resection with jejunal replacement after the first gastric surgery. The last group of the 56 patients included 5 cases who had been operated on by the Nissen-Petrushinsky method of gastric resection with jejunal replacement.

After the first Schilling test the persons under study were orally administered 1 g of tetracycline and on the fifth day after the first study the Schilling test was repeated.

The studies revealed that under the effect of tetracycline the result of the Schilling test showed increased values only in patients who had undergone a Billroth II type of resection and in those who had been operated on by the Nissen-Petrushinsky method of gastric resection with jejunal replacement. The remaining groups of the patients studied did not show any

increased values. Hence it is concluded that after partial gastrectomy during which small intestinal blind loops (Billroth II type of resection, etc.) are produced there proceed certain changes in the intestinal microflora. As a result of the changes in the microflora, absorption of vitamin B₁₂ decreases.

If after a Billroth II type of partial gastrectomy the patient develops megaloblastic anemia, it is necessary to clear up the role of the microflora in the genesis of anemia. To achieve an effective and lasting recovery from anemia resulting from changes in the intestinal microflora, it is necessary to remove surgically the small intestinal blind loops and strictures.

ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПЕРЕВАРИВАЕМОСТЬ ОСНОВНЫХ ИНГРЕДИЕНТОВ ПИЩИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ЖЕЛУДКЕ

Г. Д. Вилявин, Е. А. Хрущева, Б. А. Бердов, П. Г. Карвонида, Е. К. Егорова
Институт хирургии им. А. В. Вишневского АМН СССР

Одним из основных показателей функциональной характеристики различных методов оперативных вмешательств на желудке является компенсация кишечного пищеварения в отдаленные сроки после операции, зависящая от степени адаптации различных пищеварительных желез к изменившимся условиям секреции.

Исследование функции внешней секреции поджелудочной железы в нашей клинике у больных, перенесших различные типы оперативных вмешательств на желудке, показало, что у больных, оперированных методом Гофмейстера-Финстерера, поджелудочная железа утрачивает свое свойство избирательно реагировать увеличением секреции тех или иных ферментов на качественно различные пищевые раздражители. Концентрация липазы и трипсина в секрете двенадцатиперстной кишки лишь в единичных случаях достигает нормы. Для большинства больных характерен патологический монотонный тип кривых отделения поджелудочной железой ферментов [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Недостаточность функции внешней секреции поджелудочной железы в отдаленные сроки после операции непосредственно связана с выключением двенадцатиперстной кишки из системы пищеварения.

С целью сравнительной характеристики функции внешней секреции поджелудочной железы у больных, оперированных методом гастроеюнопластики, нами было проведено исследование процессов сокоотделения у 44 больных после частичного или полного удаления желудка. Для стимуляции поджелудочного сокоотделения был использован 0,2%-ный раствор соляной кислоты. Для количественного определения липазы, трипсина и амилазы были использованы методы, разработанные в лабора-

тории физиологии и патологии пищеварения Института питания АМН СССР

В ранние сроки после операции кривые поджелудочного сокоотделения, а, следовательно, и процесс отделения секрета были нарушены у больных, оперированных по поводу язвенного поражения желудка, а также у перенесших тотальное удаление его по поводу опухоли. Гастроеюнопластические операции, сохраняя естественный путь пищи через двенадцатиперстную кишку, позволяют максимально использовать нормализующее влияние натуральных пищевых раздражителей. В результате у многих больных нормализация процессов сокоотделения завершается уже к концу первого года послеоперационного периода. Полная нормализация процессов отделения поджелудочной железой ферментов наступает к 6-му месяцу после операции у больных, перенесших гастроеюнопластические операции по поводу опухолей, и к концу первого года у оперированных по поводу язвенной болезни желудка.

Исследование концентрации липазы в 1 мл секрета двенадцатиперстной кишки показало, что в наибольшей степени липолитическая активность секрета понижается у больных, перенесших тотальное удаление желудка. Концентрация липазы в большинстве исследованных проб не достигала нижнего предела нормы — 70 ед/мл.

В значительно меньшей степени угнетается отделение поджелудочной железой липазы у больных, перенесших частичные резекции желудка. Концентрация фермента в большинстве исследованных проб колебалась в пределах 78—130 ед/мл.

Полная нормализация уровня концентрации липазы в содержимом двенадцатиперстной кишки происходит уже к 6-му месяцу после операции. При этом увеличение липолитической активности дуоденального содержимого отмечается у всех групп обследованных больных. Содержание липазы в большинстве исследованных проб колебалось в пределах 138—180 ед/мл, а у больных после тотального удаления желудка — в пределах 80—157 ед/мл.

В значительно меньшей степени непосредственно после операции гастропластики угнетается отделение поджелудочной железой трипсина. Уровень концентрации его в секрете двенадцатиперстной кишки, понижаясь до 150—337 ед/мл, то есть до нижнего предела нормы, полностью нормализуется к 6-му месяцу после операции как у больных, оперированных по поводу рака, так и у перенесших оперативное вмешательство по поводу язвенной болезни. Содержание трипсина у всех групп обследованных больных приближалось через 6 месяцев после операции к верхнему пределу нормы (337—759 ед/мл).

Концентрация амилазы в секрете двенадцатиперстной кишки, понижаясь очень незначительно непосредственно после опе-

рации, к 6-му месяцу достигает уровня верхнего предела нормы, а в целом ряде исследованных проб значительно превышает ее.

С целью изучения ответной реакции поджелудочной железы на пищевой раздражитель было выполнено 27 исследований сроками от 1 месяца до 6 лет с использованием для стимуляции поджелудочного сокоотделения рафинированного подсолнечного масла.

Уже к моменту выписки из стационара у всех групп обследованных больных в секрете двенадцатиперстной кишки, отделившемся в ответ на введенный в нее жир, отмечалось резкое увеличение содержания липазы при одновременном понижении уровня концентрации амилазы. Указанное свойство поджелудочной железы сохранялось во все последующие сроки исследования до 6 лет.

Для более полной характеристики механизмов компенсации кишечного пищеварения у больных после операции гастроеюнопластики нами была изучена концентрация энтерокиназы и щелочной фосфатазы в кишечном соке и испражнениях больных. Всего было обследовано 44 больного, оперированных методом гастроеюнопластики, и 32 больного после операции Гофмейстера-Финстера.

У больных в ранние сроки после операции гастроеюнопластики концентрация энтерокиназы в секрете двенадцатиперстной кишки колебалась в пределах от 759 до 1120 ед/мл (при норме 25—340 ед/мл), щелочной фосфатазы — в пределах 150—420 ед/мл (при норме следы — 45 ед/мл). При исследовании содержания ферментов кишечника в испражнениях было установлено, что содержание их было повышено до 450 ед/г энтерокиназы (норма следы — 30 ед/г) и до 1118 ед/г щелочной фосфатазы (при норме 150—337 ед/г).

В поздние сроки после операции гастроеюнопластики содержание ферментов в кишечном соке несколько снижается, однако у всех больных оно остается на уровне, в 2—3 раза превышающем норму. Концентрация энтерокиназы в указанный период обследования колебалась в пределах 450—650 ед/мл, а щелочной фосфатазы — в пределах 100—200 ед/мл.

В отдаленные сроки значительно понижается уровень содержания ферментов кишечника в испражнениях больных: содержание энтерокиназы уменьшилось до 10—30 ед/г, а щелочной фосфатазы — до 150—301 ед/г. Таким образом их концентрация в испражнениях больных после операции гастроеюнопластики приближалась к цифрам, свойственным норме.

У больных после операции по Гофмейстеру-Финстереру уровень концентрации ферментов кишечника мало чем отличался от вышеуказанных данных.

В литературе имеется большое количество работ, посвященных исследованию кишечного пищеварения у больных, опериро-

ванных методом Бильрот II. Тяжелые расстройства кишечного пищеварения, по материалам ряда авторов, встречаются у 40—75% больных этой группы [7 8, 9, 10, 11, 12].

При анализе копрограмм больных, оперированных методом гастроеюнопластики, было установлено, что через 1—2 месяца после операции нарушения, носящие характер значительных, отмечаются лишь при расщеплении растительной клетчатки и жира. При этом следует отметить, что, несмотря на значительное увеличение мыл в испражнениях, отсутствие в них у большинства больных значительного увеличения нейтрального жира и жирных кислот свидетельствует об удовлетворительном расщеплении жира.

В то же время у больных, оперированных методом Бильрот II, отмечалось значительное увеличение в испражнениях переваримой и непереваримой растительной клетчатки, измененных и неизмененных мышечных волокон, жирных кислот, нейтрального жира и мыл.

В поздние сроки после операции (через 1—6 лет) у всех групп больных, перенесших резекцию или гастрэктомию методом еюнопластики, происходит дальнейшее улучшение процесса кишечного пищеварения, в то время как у больных после оперативных вмешательств типа Бильрот II отмечается углубление степени тяжести пищеварительных расстройств.

Сопоставление результатов обследования больных, оперированных методом гастроеюнопластики, с аналогичными данными пищеварения, полученными при обследовании больных после операции по Гофмейстеру-Финстереру, позволяет говорить о большем функциональном преимуществе операций, сохраняющих естественный путь пищи по двенадцатиперстной кишке. Ритмичная, порционная эвакуация пищевых масс из культи резцированного желудка, нормализация функции внешней секреции поджелудочной железы, увеличение уровня содержания ферментов в секрете кишечника способствуют более полному расщеплению крахмала, мышечных волокон и жира, увеличивая процент их утилизации организмом больного.

Выводы

1. Гастроеюнопластические операции создают значительно лучшие условия для последующей нормализации функции внешней секреции поджелудочной железы по сравнению с методами, при которых формирование желудочно-кишечного соустья сопровождается односторонним закрытием двенадцатиперстной кишки.

2. Концентрация ферментов кишечника, увеличиваясь непосредственно после операции, в поздние сроки несколько уменьшается, оставаясь при этом выше исходного дооперационного

уровня. У больных в поздние сроки после операции гастроэюно-пластики происходит нормальное выявление ферментов кишечника в испражнениях больных.

3. При изучении копрограмм больных после операции гастроэюнопластики и методом Гофмейстера-Финстерера отмечено неудовлетворительное переваривание основных ингредиентов пищи в сроки до одного года. В поздние сроки после операции копрограммы улучшаются больше у тех больных, у которых был сохранен естественный путь пищи через двенадцатиперстную кишку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбатенко, А. В. Труды Курского мед. института, 1956, XI, 352—355.
2. Титов, А. П. Эксперимент. хирургия, 1957, 3, 33—39.
3. Филипович, С. И. Научное совещание по проблемам физиологии и патологии пищеварения. Тарту, 1957, 288—289.
4. Райз, Л. Б. Вестн. хирургии, 1949, 69, 5, 31—37.
5. Квашин, Ю. К. Труды научной конференции по проблемам физиологии и патологии пищеварения, посв. К. М. Быкову, 1960, 322—326.
6. Schwartz, M. K., Bodansky, O., Randall, H. T. Surgery, 1956, 40, 4, 671—677.
7. Зайцев, Г. П. Новый хирург. арх., 1961, 7, 6—11.
8. Меерович, Б. Л. Хирургия, 1957, 2, 34—37.
9. Котомина, С. И. Труды IX съезда хирургов Украинской ССР, 1960, 259—262.
10. Маркова, Г. Ф. Вопросы клиники и терапии больных после гастрэктомии, 1962, 2, 71—77.
11. Everson, T. C. Arch. Surg., 1955, 70, 765.
12. Robins, R. E., Robertson, H. R., McIntosh, H. W. Surgery, 1954, 11, 2, 248—253.

EXTERNAL SECRETORY FUNCTION OF THE PANCREAS AND DIGESTION OF MAIN INGREDIENTS OF FOOD AFTER RADICAL OPERATIONS OF THE STOMACH

G. Vilyavin, E. Khrushova, B. Berdov,
P. Karvonidl, Y. Yegorova

Summary

The paper demonstrates functional advantages of a new gastrojejuno-plastic operation in gastrectomy and high resection of the stomach prior to a Billroth-II operation involving exclusion of the duodenum from the digestive system.

The present research is based upon data obtained from a study of the compensation of digestive functions in early and remote periods in patients operated upon by these two methods.

A follow-up observation of the clinical condition of patients operated upon by the method of gastrojejunoplasty, extending over a period of many years, made it possible to ascertain that the vast majority of them had no clinical manifestations of disturbed digestion in 6—7 months after the surgery. Examinations effected under hospital conditions demonstrated that the contrast suspensions entered rhythmically from the stump of the resected stomach into the transplant and, therefrom, into the duodenum, with the carbohydrate metabolism, blood picture, enzyme formative and secretory functions of the pancreas returning to their respective normal values.

К ВОПРОСУ О ФУНКЦИОНАЛЬНОМ И СТРУКТУРНОМ СОСТОЯНИИ ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ РЕЗЕКЦИЮ ЖЕЛУДКА

М. И. Думеш

Рижский мед. институт

Проблемы патологии тонкой кишки привлекают самое пристальное внимание теоретиков и клиницистов. Технические возможности, появившиеся в течение двух последних десятилетий, позволили ближе распознать сущность важнейших заболеваний желудочно-кишечного тракта. В значительной мере этому способствовало открытие А. М. Уголевым [1, 2] пристеночного (контактного) пищеварения. Исследователь считает, что схема работы желудочно-кишечного тракта человека включает в себя три равнозначных звена: полостное пищеварение, мембранное пищеварение и всасывание. Изучению всех трех упомянутых компонентов у больных, перенесших резекцию желудка, и посвящена настоящая работа.

Материал и методика

Всего обследовано 43 больного, страдавших тяжелой формой язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, по поводу чего им произведена резекция желудка, в большинстве случаев по способу Бильрот II. Контрольную группу составляли 32 практически здоровых лица. Среди обследованных больных было 10 женщин и 33 мужчины в возрасте от 21 до 64 лет.

Кроме традиционных исследований, в работе использовались также специальные методы — метод функциональных нагрузок для суждения о всасывательной и пищеварительной способности тонкой кишки и метод аспирационной биопсии слизистой тонкой кишки для оценки состояния ее структурных элементов.

Функциональные нагрузки включали в себя последовательный прием в течение трех дней моно-, ди- и полисахарида из расчета 1 г углевода на 1 кг веса тела. Для этой цели использовались глюкоза, сахароза и крахмал. Уровень гликемии определялся до нагрузки и через 15, 30, 60, 90 и 120 минут после нагрузки.

У 27 больных была произведена аспирационная биопсия слизистой оболочки проксимального отдела тонкой кишки с помощью капсулы собственной конструкции [3].

Препараты фиксировались в 10%-ном нейтральном формалине, обрабатывались обычным способом и окрашивались гематоксилином-эозином, по Шифу, алцианом синим и по Футу. Часть препаратов фиксировалась в растворе Колфильда и готовилась для электронного микроскопирования.

Результаты

При клиническом обследовании нам удалось выявить симптомы поражения тонкой кишки у 16 из 43 обследованных больных.

Функциональные нагрузки углеводами больные переносили по-разному. У 17 больных после приема глюкозы, а особенно сахарозы, наблюдалась тошнота, боли и урчание в животе, головокружение, слабость, потливость, то есть симптомы, характерные для так называемого демпинг-синдрома.

Основные результаты, полученные после приема упомянутых углеводов, сводятся к следующему. У подавляющего числа больных наблюдалось более значительное повышение содержания сахара в крови, чем в норме, и более быстрое его падение до исходного уровня (даже ниже его). Однако необходимо отметить, что данные прироста гликемии оказались очень вариабельными. Тем не менее при статистической обработке удалось установить некоторые закономерности. Так, например, в контрольной группе нам удалось выяснить, что всасывание глюкозы происходит у мужчин более интенсивно, чем у женщин. У больных после резекции желудка мы обнаружили, что прирост «глюкозной» гликемии у женщин выше, чем у мужчин.

Если сравнить, во сколько раз увеличивается прирост гликемии после нагрузки глюкозой у женщин, перенесших резекцию желудка, по сравнению с практически здоровыми женщинами и соответствующий прирост у мужчин, то в первом случае мы получим увеличение в 3,5 раза, а во втором — менее двух раз.

Всасывание крахмала и сахарозы после резекции желудка увеличивается у мужчин и у женщин в одинаковой степени, однако прирост гликемии после приема крахмала у больных возрастает почти в три раза по сравнению с нормой, тогда как после приема сахарозы — всего в два раза.

Зависимости функционального состояния тонкой кишки от длительности послеоперационного периода нам выявить не удалось.

Наиболее значительные изменения были обнаружены у больных, страдавших после резекции желудка демпинг-синдромом. У этих больных были значительнее изменены приросты глике-

мии после нагрузки сахарозой и крахмалом по сравнению с больными, не страдающими этим синдромом, а также с контрольной группой. Так, например, прирост гликемии через 15 минут после приема крахмала у больных с демпинг-синдромом был почти в 4 раза выше, чем соответствующий прирост после нагрузки этим полисахаридом в контрольной группе.

При морфологическом изучении слизистой оболочки тонкой кишки найдены в основном умеренные изменения, которые выражались в нарушении формы ворсинок, воспалительной инфильтрации собственного слоя ворсинок и крипт круглоклеточными элементами (см. табл. VIII, рис. 1) и т. д. Так, соотношение длины ворсинок и глубины крипт по сравнению с контролем было изменено у 8 больных (3:1 и 2:1 вместо 4:1). В этих случаях коротким ворсинкам соответствовали более глубокие крипты. Изменение числа бокаловидных клеток (чаще увеличение) в ворсинках и криптах наблюдалось у 5 больных. Отек и лимфостаз были отмечены у 8 человек (см. табл. VIII, рис. 2).

У некоторых больных наблюдались значительная инфильтрация эпителиальных клеток лимфоцитами, а также дегенеративные изменения в цилиндрических всасывательных клетках.

При электронномикроскопическом исследовании нам не удалось выявить грубых нарушений. Деформация микроворсинок и нарушение непрерывности терминальной сети были обнаружены только у 2 больных. У 3 больных было констатировано вакуольное перерождение эндоплазматической сети.

Обсуждение

Вопросы декомпенсации пищеварения после резекции желудка до сих пор недостаточно изучены [4]. Очень распространенным, на наш взгляд не без основания, является мнение, что в основе этого страдания лежат изменения в тонкой кишке [5].

Применение новых методов исследования позволило констатировать биохимические и морфологические дефекты, лежащие в основе таких заболеваний, как тропическая и нетропическая формы спру, лучевая болезнь и т. д. [6, 7].

В нашей работе комплексное изучение тонкой кишки у больных, перенесших резекцию желудка, позволило обнаружить некоторые клинические, биохимические и морфологические нарушения. Клинически у 16 больных найдены более или менее выраженные явления энтерита (энтероколита).

Функциональные нагрузки, дающие возможность в значительной мере судить о состоянии процессов всасывания и пищеварения в тонкой кишке, также выявили изменения в этом направлении. Прежде всего, факт более выраженного усиления всасывания глюкозы у женщин, перенесших резекцию желудка,

по сравнению с мужчинами. Объяснить это обстоятельство чрезвычайно трудно. Очевидно, у здоровых женщин процессы активного транспорта в тонкой кишке менее интенсивны, чем у мужчин. После оперативного удаления части желудка положение меняется, что, вероятно, может быть истолковано как факт влияния этого важного органа на скорость поступления мономеров в кровь (эвакуация из желудка или другие обстоятельства эндокринного характера)

Интересно, что всасывание димеров и полимеров у здоровых лиц, а также у больных, перенесших резекцию желудка, не различается в зависимости от пола. Очевидно, процессы пристеночного и полостного пищеварения в меньшей степени, чем процессы активного транспорта, подвержены влиянию эндокринных факторов.

После резекции желудка особенно усиливается переваривание крахмала (в 3 раза по сравнению с нормой). Это обстоятельство скорее всего можно объяснить усилением адсорбции выделяющейся из поджелудочной железы амилазы на стенку тонкой кишки, в связи с чем крахмал, а также продукты его неполного расщепления в основном гидролизуются не в полости, а на поверхности кишки (пристеночно)

Относительно больных, страдающих демпинг-синдромом, необходимо сказать, что указанные изменения в пищеварении у них выражены более значительно, чем у больных без этого синдрома. Связь найденных отклонений с упомянутым синдромом кажется реальной в связи с тем, что биохимические изменения отмечаются у этих больных в основном в первые 15—30 минут, то есть когда они больше всего страдают от неприятных ощущений, сопровождающих синдром.

Морфологическое исследование проксимального отдела отводящей петли выявило неспецифические изменения. Однако выявленные нарушения в основном касаются структур, ответственных за функциональную полноценность важнейших этапов пищеварения. Отмеченные биохимические изменения в ряде случаев развивались на органической основе. Тем не менее строгого параллелизма в этом отношении нам обнаружить не удалось. Так, например, при таком тяжелом осложнении резекции желудка, как демпинг-синдром, изменения в слизистой оболочке тонкой кишки часто были минимальными. И лишь в тех случаях, когда больные длительно страдали язвенной болезнью и после операции не наступало заметного улучшения самочувствия, мы чаще обнаруживали клинические, биохимические и морфологические изменения.

В заключение следует указать, что здесь приведены первые результаты работы, и нам кажется, что исследования в этом направлении должны быть продолжены совместными усилиями теоретиков и клиницистов.

Выводы

1. У 16 из 43 больных, перенесших резекцию желудка, были найдены клинические симптомы поражения тонкой кишки.

2. У женщин, перенесших резекцию желудка, всасывание глюкозы усиливается в 3,5 раза по сравнению с нормой, тогда как у мужчин — менее двух раз.

3. Всасывание крахмала усиливается после резекции желудка в 3 раза по сравнению с нормой, а у больных, страдающих демпинг-синдромом, — почти в 4 раза.

4. Морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки выявило умеренные неспецифические изменения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уголев, А. М. Пристеночное (контактное) пищеварение. М.—Л., 1963.
2. Уголев, А. М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения. Л., 1967.
3. Думеш, М. И. Изв. АН Латв. ССР, 1965. 11, 107—110.
4. Бусалов, А. А., Коморовский, Ю. Т. Патологические синдромы после резекции желудка. М., 1966.
5. Sheehy, T. W., Floch, M. H. The small intestine. Its function and diseases. N.-Y., 1964.
6. Weijers, H. A., van de Kamer, J. H., Dicke, W. K., Ijsseling, J. Acta paediat., 1961, 50, 55—71.
7. Shiner, M. Lancet, 1956, 1, 85.

ON THE FUNCTIONAL AND STRUCTURAL STATE OF THE SMALL INTESTINE IN CASES OF RESECTED STOMACH

M. Dumesch

Summary

Data on the study of the small intestine in cases of resected stomach are given in this article. Definite disturbances have been noted in this part of the intestine. Traditional methods of investigation have been used and also special ones as functional loads with different carbohydrates for the examination of the absorptive and digestive ability of the small intestine and the method of the aspiration biopsy of the mucosa of the small intestine.

The author has found clinical symptoms of small intestine defects in 16 cases out of 43 investigated.

Changes in the absorption of glucose have been noted in cases of resected stomach compared with the normal one. Disturbances of the membrane and cavital digestion of diand polysaccharide were noted in most cases.

In some cases clinical and biochemical disturbances developed on the organic base, i. e. enteritic symptoms, absorptive and digestive disturbances, were accompanied by morphological changes in the small intestinae mucosa.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Ю. Т. Коморовский, В. Г. Мыкуляк, М. Т. Герасимец

Тернопольский мед. институт

Хотя резекция желудка по Гофмейстеру-Финстереру остается и в настоящее время операцией выбора, изучение отдаленных функциональных последствий резекции желудка с тонкокишечной пластикой имеет значение для выявления дополнительных возможностей дальнейшего улучшения отдаленных результатов хирургического лечения язвенных больных. В данном сообщении подведены некоторые итоги десятилетнего комплексного исследования этого вопроса в Тернопольском медицинском институте.

На наш взгляд, еюногастропластика показана при обширной резекции желудка по поводу высоко расположенной язвы, когда значительная потеря резервуарной функции желудка в сочетании с односторонним выключением двенадцатиперстной кишки создает угрозу возникновения декомпенсации пищеварения [1, 2].

Изучение электрической активности головного мозга у 33 лиц, перенесших резекцию желудка с тонкокишечной пластикой, в сроки до 5 лет после операции показало, что у 29 из них прием пищи не сказывался на характере электроэнцефалографических показателей на протяжении длительного периода исследования. С другой стороны, такие же исследования, выполненные у 52 человек после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру, выявили, что у 48 из них прием пищи, как правило, сопровождался депрессией альфа-активности с одновременным замедлением основного ритма, иногда — полным исчезновением альфа-волн. Усиление вольтажа альфа-ритма и ускорение его частоты после еды наблюдалось лишь в редких случаях отсутствия альфа-колебаний при фоновой записи. Угнетение электрических потенциалов мозга сопровождалось дезорганизацией альфа-ритма, появлением или усилением бета-ритма и медленной активности [3].

Приведенные данные свидетельствуют, что неодинаковые анатомо-физиологические условия, возникающие после резекции желудка с тонкокишечной пластикой и резекции по Гофмейстеру-Финстереру, являются причиной различной афферентной импульсации вследствие раздражения кишечных интерорецепторов. На рефлекторный характер изменений электроэнцефалограммы у лиц, перенесших резекцию желудка по Гофмейстеру-Финстереру, указывает факт их нормализации после включения отводящей петли в двенадцатиперстную кишку путем реконструктивной еюногастропластики [4].

Исследование адренергических и холинергических процессов у 47 больных язвенной болезнью в различные сроки после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру показало, что в случае декомпенсации пищеварения ответные реакции на прием пищи могут протекать по типу симпато-адреналового криза. При этом понижается активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ) в крови, повышается содержание 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) в плазме крови, увеличивается экскреция с мочой адреналина (АД), норадреналина (НАД), 17-кетостероидов (17-КС) и 17-кетогенных стероидов (17-КГС), учащается пульс, повышается систолическое артериальное давление. У части больных прием пищи сопровождается явлениями ваготонического криза. При этом активность АХЭ существенно не изменяется, понижаются содержание 17-ОКС плазмы, экскреция с мочой НАД, 17-КС и 17-КГС, урежается пульс, понижается систолическое артериальное давление [5, 6].

Функциональное состояние коры надпочечников у 73 больных после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру характеризовалось значительно большим понижением уровня стероидной секреции по сравнению с 36 больными после еюногастропластики, что, по-видимому, отражает степень нарушения компенсаторных механизмов пищеварительного тракта. Особенно четкие нарушения функциональных резервов и понижение реактивности коры надпочечников отмечены в случаях тяжелой декомпенсации пищеварения [7].

Сопоставление типа и времени опорожнения культи желудка проведено у 133 больных, из них после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру — у 63, и после еюногастропластики — у 70. Установлено, что период эвакуации из культи желудка после резекции по Гофмейстеру-Финстереру сокращается в 2—4 раза по сравнению со временем опорожнения неоперированного желудка. Эвакуация из культи желудка и тонкокишечного трансплантата по характеру и срокам после еюногастропластики приближается к опорожнению желудка у здоровых неоперированных лиц. Время пребывания бариевой взвеси в тонкой кишке удлиняется после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру на 1—1,5 часа, а после еюногастропластики — на

2—3 часа по сравнению с временем пассажа по тонкой кишке у здоровых лиц [8, 9].

Тонкокишечный трансплантат не только соединяет культю желудка с двенадцатиперстной кишкой, но и увеличивает резервуарные возможности и замедляет эвакуацию из культы желудка. «Игра трансплантата», напоминающая «игру привратника», обеспечивает порционное поступление пищевых масс в тонкую кишку [9].

Для сравнения моторной функции верхнего отдела желудочно-кишечного тракта при помощи баллоно-кимографической и электрографической методики обследовано 75 больных, из них после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру — 45, и после еюногастропластики — 30. Обнаружено, что тонус и сократительная деятельность культы желудка и тонкокишечного трансплантата в отдаленные сроки после еюногастропластики выражены лучше, чем тонус и сократительная деятельность культы желудка и отводящей петли тощей кишки после резекции по Гофмейстеру-Финстереру [10].

Результаты сравнительного изучения функционального состояния печени в сроки от 3 до 7 лет после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру и первичной еюногастропластики представлены в таблице 1. При этом определяли билирубин сыворотки крови, общий белок и электрофоретические фракции белков плазмы крови, протромбин крови, тесты с бенгал-роз-J¹³¹ (клиренс крови, максимальная концентрация краски в печени и экскреция в кишечник) активность глютаминоаланиновой и

Таблица 1

Изменения функций печени после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру и первичной еюногастропластики

№№ п/п	Функции печени	Резекция желудка по Гофмейстеру- Финстереру		Первичная еюно- гастропластика	
		Абсолют- ное число обследо- ванных	Частота наруше- ний (в %)	Абсолют- ное число обследо- ванных	Частота наруше- ний (в %)
1	Пигментная	50	—	50	—
2	Белковая	55	75	50	—
3	Поглотительно-экскреторная (бенгал-роз-J ¹³¹)	36	10	25	—
4	Ферментная (активность транс- аминаз)	30	48	25	—
5	Углеводная	55	60	50	20
6	Жировая	55	54	50	34
7	Обезвреживающая	40	48	40	29

-аспарагиновой трансаминаз, гликемические кривые после нагрузки глюкозой и галактозой, холестерин сыворотки крови, пробу Квика-Пытеля (В. Г. Мыкуляк). Приведенные данные свидетельствуют о более благоприятном функциональном состоянии печени после резекции желудка с тонкокишечной пластикой.

Изменения поглотительно-экскреторной функции печени в зависимости от типа резекции желудка и сопутствующих явлений декомпенсации пищеварения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели теста с бенгал-роз- J^{131} (в минутах)

Группа обследованных	Количество обследованных	Клиренс крови ($T^{1/2}$)	Время максимального накопления краски в печени	Время появления краски в кишечнике
I	10	15 \pm 4	22 \pm 8	20 \pm 5
II	36	20 \pm 7	30 \pm 4	23 \pm 6
III	25	18 \pm 5	26 \pm 5	19 \pm 5
IV	24	32 \pm 5	41 \pm 9	45 \pm 4

При этом в первую (контрольную) группу включены практически здоровые лица, во вторую и третью — соответственно лица после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру и первичной еюногастропластики без существенных нарушений пищеварения, в четвертую — больные с выраженной декомпенсацией пищеварения, из них 19 — после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру 3 — после первичной еюногастропластики и 2 — после резекции желудка по Бильрот I. Как видно, при хороших отдаленных функциональных результатах тип резекции желудка не влияет существенно на поглотительно-секреторную функцию печени, которая резко ухудшается у больных с явлениями декомпенсации пищеварения независимо от способа операции.

Морфологические изменения печени после различных методов резекции желудка изучены у 25 собак в сроки до 3,5 лет после операции. Препараты окрашивались гематоксилин-эозином, резорцин-фуксилином на эластик, по ван-Гизону и Малори (М. Т. Герасимец)

Установлено, что в течение первых трех месяцев после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру в печени преобладают признаки застоя в системе интраорганных сосудов и желчевыводящих путей, инфильтрация и отек соединительнотканной стромы. Через 3—6 месяцев присоединяются дистрофические изменения гепатоцитов, увеличивается количество соединительной ткани, появляются двухядерные клетки как при-

нак репаративных процессов. В дальнейшем, через 1,5—2,5 года, наступает выраженный бесклеточный фиброз печени.

После первичной еюногастропластики в ранние послеоперационные сроки патогистологическая картина печени не отличается существенно от изменений, отмеченных после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру. Однако уже к концу третьего месяца после еюногастропластики отек соединительнотканых структур и застойные явления в желчевыводящих путях исчезают. Через 6—8 месяцев структура печени почти полностью восстанавливается.

Изменения печени после реконструктивной еюногастропластики зависели от сроков, прошедших после предшествующей резекции желудка, создавшей определенный исходный фон. Если реконструктивная еюногастропластика была произведена через 3—6 месяцев после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру, то спустя 1,5; 2 и 3 года структура печени приближалась к норме, увеличение соединительной ткани было незначительным. У животных, которым редуоденизация произведена через 8, 10 месяцев и 2 года после резекции желудка, спустя 1,5—3 года после повторной операции явления фиброза печени оказались еще более выраженными, чем после резекции по Гофмейстеру-Финстереру. Приведенные наблюдения свидетельствуют о том, что еюногастропластика, выполненная по соответствующим показаниям и на их надлежащем техническом уровне, способствует улучшению отдаленных функциональных результатов резекции желудка при язвенной болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коморовский, Ю. Т. В кн.: Труды X съезда хирургов Украинской ССР (2—5 июля 1962 г., Харьков). Киев, 1964, 422—428.
2. Коморовский, Ю. Т. Резекция желудка с тонкокишечной пластикой. Дисс. докт., Тернополь, 1963.
3. Демборинский, И. В. Электрическая активность мозга у больных после резекции желудка. Дисс. канд., Тернополь, 1966.
4. Коморовский, Ю. Т., Маркова, Е. А., Демборинский, И. В. Клин. мед., 1962, 7, 88—94.
5. Коморовский, Ю. Т. В кн.: Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Материалы симпозиума. М., 1967, 67—70.
6. Коморовский, Ю. Т., Ищенко, М. М. Клин. мед., 1967, 8, 49—54.
7. Салайда, Н. А. Функциональное состояние коры надпочечников в связи с оперативным лечением язвенной болезни и рака желудка. Дисс. канд., Тернополь, 1965.
8. Коваль, В. П. Сравнительная оценка моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта после различных методов резекции желудка. Дисс. канд., Тернополь, 1966.
9. Коморовский, Ю. Т. В кн.: Материалы VII научной конференции ТМИ. Тернополь, 1965, 57—59.
10. Редько Керницкая, Н. С. Анализ баллоно-кимографических и электрографических наблюдений после различных методов резекции желудка. Дисс. канд., Тернополь, 1966.

FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF INDIGESTION DEPENDING ON THE METHOD OF SUBTOTAL GASTRECTOMY

Y. Komorovsky, V. Mykulyak, M. Gerasimets

S u m m a r y

The present paper is a survey of ten-year complex research of results after subtotal Hofmeister-Finsterer gastrectomy and jejunogastroplastic for a chronic peptic ulcer.

A comparative study was made of the changes of electrical potentials arising in the brain, cholinergical and adrenergical processes accompanied by food, adrenocortical functions, the evacuation and motility of the gastric pouch and small bowel by means of roentgenographic, balloon-kymographic and electrographic methods, pigmentary, albuminous, absorbing-excretory, fermentative, carbohydrate, fatty and antitoxic functions of the liver. Morphological changes of the liver were experimentally investigated in dogs during various periods after the operation in connection with the method of gastrectomy.

Jejunogastroplastic for a subcardial localization of ulcer improves the results of the surgical treatment of peptic ulcer patients.

РАЗВИТИЕ ХИРУРГИИ ЖЕЛУДКА В ХИРУРГИЧЕСКИХ КЛИНИКАХ ТАРТУСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

А. Я. Линкберг

Кафедра факультетской хирургии Тартуского гос. университета

Разработка и научное обоснование методов хирургического лечения болезней желудка тесно связано с именем знаменитого венского хирурга Теодора Бильрота. Он разработал и внедрил в практику два основных метода резекции желудка, названных по его имени Бильротом I и Бильротом II. Почти все модификации резекций желудка, применяемые до настоящего времени, основаны на этих двух оригинальных методах.

Принципы хирургического лечения болезней желудка по методам Бильрота быстро распространялись в других странах, в том числе и в России.

Вышесказанное относится и к развитию хирургии и лечению язвенной болезни в Тарту и вообще в Эстонии. Поскольку почти все работающие в Эстонии хирурги являлись или являются воспитанниками Тартуского университета, то они, естественно, придерживались тех же методов, которые применяли в их базовых клиниках, т. е. в I Хирургической клинике на «Тоомемяги», а также во II хирургической клинике в «Маарьямыйза».

В Тарту начальным этапом развития хирургического лечения язвенной болезни считается проведенная 15 ноября 1896 г. профессором Цеге-фон-Мантейффелем первая резекция желудка больному со стенозом привратника. Больной выздоровел. В работе, где описывается этот случай, выражено определенное мнение, что целью оперативного лечения язвы является ее удаление при помощи резекции, в противном случае может произойти прободение и могут возникнуть осложнения. О том, что хирургическая школа в Тарту придерживалась сравнительно радикальной точки зрения в лечении хронических язв желудка, свидетельствует также доклад Цеге-фон-Мантейффеля, прочитанный в Тартуском медицинском обществе в 1898 году. Несмотря на то, что дальнейшие данные о хирургическом лечении язвенной болезни в I Хирургической клинике отсутствуют по

1918 год, все же из тогдашней периодической медицинской литературы явствует, что между Петербургом-Петроградом и медицинскими кругами Тарту существовала теснейшая связь, которая отразилась и на развитии хирургии желудка в Тарту. Эта связь базировалась на старых традициях с того времени, когда в I Хирургической клинике в Тарту работал знаменитый русский хирург Николай Иванович Пирогов.

Хирургическое лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и отдаленные результаты его составляют проблему, над которой постоянно работали кафедры хирургии Тартуского университета. Несмотря на последствия I мировой войны и первой и второй немецкой оккупаций, в I Хирургической клинике, которая в то время была единственной учебной базой медицинского факультета и одним из крупнейших центров хирургического лечения вообще, истории болезней сохранились с 1918-го года. В 1947 году ассистент кафедры факультетской хирургии (ныне заведующий кафедрой госпитальной хирургии) Х. Петлем изучал динамику распространения язвенной болезни и методы ее хирургического лечения за 1918—1947 гг. Анализ этой работы дает ясную, наглядную картину о развитии хирургии желудка вышеупомянутого периода. Этот период можно разделить на 3 этапа: I — 1918—1931 гг.; II — 1931—1938 гг.; III — 1938—1947 гг.

В течение первого этапа было оперировано всего 153 больного или в среднем 13 больных в год. Можно предполагать, что сравнительно высокая послеоперационная летальность являлась причиной невысокой активности хирургов того времени. Операция проводилась главным образом при больших патолого-анатомических изменениях в желудке и при общем тяжелом состоянии больного. Так, у 30% больных имела место прободная язва. В тяжелом состоянии с декомпенсированным стенозом было 38% всех оперированных больных. Методом выбора при хронических язвах был гастроэнтероанастомоз, тогда как резекция проводилась только в редких случаях более молодым лицам с хорошим общим состоянием здоровья.

Смертность была на этом этапе очень высокой: при резекции — 47,1%; при гастроэнтероанастомозе — 15,9%. По всей вероятности, высокая смертность после резекции и послужила причиной предпочтения гастроэнтероанастомоза.

Летальность оперированных больных с прободной язвой на первом этапе при всех оперативных методах составляла 58,1%. Таким образом, на смертность больных большое влияние оказывал тот фактор, что больные слишком поздно поступали в клинику.

Второй этап характеризуется отказом от применения гастроэнтероанастомоза при лечении больных с хронической язвой. Вместо этого стали применять резекцию желудка по Бильрот II

в модификации Гофмейстера-Финстерера с еюностомией в том же сеансе для послеоперационного питания больных через зонд. Технической особенностью является трехэтажный шов при анастомозировании культи желудка и петли тощей кишки. Начали применять также внутривенное введение раствора глюкозы как в пред-, так и в послеоперационный период.

На втором этапе оперировали уже в среднем 27 больных в год, то есть в 2,1 раза больше, чем на первом этапе. Послеоперационная смертность на втором этапе была следующей: из 140 больных с хронической язвой умерло 19 или 13,5%; из 37 больных с прободной язвой — 19 или 51,4%; из 12 больных с пептической язвой умер 1 больной. Заслуживает внимания, что на втором этапе у оперированных больных с хронической язвой причиной смерти около $\frac{1}{3}$ больных была эмболия легочной артерии. На втором месте по частоте смертности стоял общий перитонит, обусловленный расхождением швов культи 12-перстной кишки.

На втором этапе произошло также изменение в выборе оперативного метода лечения больных прободной язвой. Гастроэнтероанастомоз применялся до 1936 года и был вытеснен резекцией желудка, которая применялась у больных с коротким интервалом прободения, тогда как в запоздалых случаях использовали ушивание язвы с пластикой сальника на ножке.

На втором этапе летальность больных с прободной язвой также превышала 50%, а запоздалых случаев было столько же, как и на первом этапе. На первом месте из причин смерти стоял перитонит, на втором — легочные осложнения.

На третьем этапе среднее число оперированных возросло до 65 больных в год. В годы фашистской оккупации в связи с ухудшением условий быта, питания и работы людей наблюдались более тяжелые формы язв. Одной из важнейших причин этого явления была недостаточность консервативного лечения вследствие отсутствия диетического питания и медикаментов.

На третьем этапе произошли особенно большие изменения в технике резекции, а также в подготовке больных к операции и в послеоперационном лечении. Еюностомия как добавочная операция к резекции желудка была оставлена, сама резекция желудка — упрощена. Трехэтажный шов анастомоза был заменен двухэтажным и т. д. В результате снизилось количество осложнений и смертных случаев. Больные выписывались из клиники в среднем на 15-й день после операции. Для подготовки больных к операции и лечения в послеоперационный период стали широко применять переливание консервированной и свежей крови и пр.

В результате происшедших изменений средняя смертность снизилась. Из общего числа, 531 больного хронической язвой, после резекции умерли 35 или 6,6%. Наилучшие результаты до-

стигнуты при резекции желудка по поводу неосложненной хронической язвы. В этой группе было 440 больных, из них умерло 24, что составляет 5,4%. Из 90 больных прободной язвой умерли 26 или 28,8%. При этом, если резекция проводилась в течение первых 12 часов после прободения, смертность составляла 16,6%. Чаще всего причиной смерти был перитонит.

Итак, из приведенных данных можно сделать вывод, что высокая смертность была обусловлена на первом этапе, главным образом, тяжелым, истощенным состоянием больных и большими патолого-анатомическими изменениями желудка и двенадцатиперстной кишки, а также недостаточной операционной техникой и плохим пред- и послеоперационным ведением больных.

На снижение смертности на втором этапе повлияли более детальная разработка техники резекции желудка, лучшая подготовка к операции и ведение послеоперационного периода. Вследствие этих мероприятий процент смертности на третьем этапе удалось довести до сравнительно невысоких цифр.

В дальнейшем послеоперационная смертность еще более снизилась. Например, из 194 оперированных больных в I Хирургической клинике за годы 1948—1951 умерли только 3 больного (эмболия легочной артерии и мезентериальный тромбоз). Большие успехи достигнуты и в лечении прободных язв желудка. Если на третьем этапе смертность была еще 28,8%, то в 1948—1951 гг. она сократилась до 4%.

В последние годы выяснено, что результаты хирургического лечения язвенной болезни определяются не только непосредственными осложнениями, но и изменениями функции желудочно-кишечного тракта, которые имеют место спустя годы после оперативного вмешательства. С начала 60-х годов в Тарту ведется более углубленное изучение отдаленных результатов резекции желудка. Оказалось, что у многих больных после резекции желудка развивались различные нарушения и патологические синдромы (демпинг-синдром, синдром приводящей петли и т. д.), требующие особого внимания. Дальнейшее изучение указанных проблем выдвинуло необходимость применения не только стандартных методов резекции, но и индивидуализировать выбор метода при каждом отдельном случае.

DEVELOPMENT OF GASTRIC SURGERY AT SURGICAL HOSPITALS OF TARTU UNIVERSITY

A. Linkberg

Summary

The present paper gives a short historical survey of the development of gastric surgery. The main presentday methods of gastric resection after Billroth I and Billroth II are described

and a survey of the development of gastric surgery at Tartu, where the first gastric resection was performed by Z. von Mannteuffel in 1897, is presented.

According to different indications and varying surgical principles, the results of surgical treatment at Tartu are divided into 3 periods: 1918—31, 1931—38 and 1938—47

In the first period of 1918—31 153 patients were operated on, mainly due to the organic stenosis of the pylorus or gastric perforation. Operative mortality in this period was 47.1 per cent in case of gastric resections and 15.9 per cent in gastroentero-anastomoses. After gastric perforations 58.1 per cent of patients operated on died, mainly as a result of complications due to late admission.

In the second period of 1931—38 140 patients were operated on after Hofmeister-Finsterer method with mortality rate of 13.5 per cent. In operations called forth by gastric perforations mortality went up to 51.4 per cent, whereas the main cause for death was diffuse peritonitis and pulmonary embolism in the second place.

In the third period of 1938—47 in 531 patients gastric resection was performed after Hofmeister-Finsterer with mortality rate of 6.6 per cent whereas in patients operated on due to peptic ulcers mortality was 5.4 per cent, in gastric perforations 4 per cent.

At the end of the paper the presentday problems of gastric surgery are discussed.

МИКРОФЛОРА КАЛА У БОЛЬНЫХ С РЕЗЕЦИРОВАННЫМ ЖЕЛУДКОМ

М. Э. Микельсаар, А. А. Ленцнер, И. И. Сарв, С. Р. Вельдре

Кафедры микробиологии и общей хирургии Тартуского гос. университета

Резекция желудка изменяет анатомо-физиологические соотношения органов желудочно-кишечного тракта. У многих больных на фоне недостаточности желудочной секреции и измененной моторно-эвакуационной функции желудка обнаруживаются нарушения в переваривании и всасывании белков, жиров и углеводов [1—4]. Это отражается и в микрофлоре верхних отделов желудочно-кишечного тракта [5—8], а также кала [9—11]. Так, по данным Н. Haepel и W. Müller-Beuthow [9] и К. Hoffmann [11], в микрофлоре кала гастрэктомированных больных уменьшается количество бифидобактерий и увеличивается количество кишечных палочек, протеев и стафилококков.

По мнению А. М. Уголева [12], изменения микроструктуры тонкой кишки после резекции желудка должны способствовать безграничному размножению бактерий в желудочно-кишечном тракте. Однако полученные в лаборатории Г. К. Шлыгина данные о повышенном содержании энтерокиназы и алкальной фосфатазы в кале гастрэктомированных говорят в пользу угнетения микрофлоры или же об изменениях соотношений между отдельными группами бактерий [13—16].

Из приведенной литературы следует, что пока еще нет единого мнения о характере изменений микрофлоры кала после резекции желудка. С другой стороны, не ясно, какие именно отклонения от физиологической функции желудочно-кишечного тракта ответственны за эти изменения. Так как микрофлора влияет на гистологическую структуру желудочно-кишечного тракта и на выделяемые им ферменты и биоактивные вещества [17], то знание ее бактериального состава является важным вопросом в терапии больных.

Исходя из вышеприведенного, мы в настоящей работе поставили себе две задачи:

1) определить количественный состав микрофлоры кала у больных с резецированным желудком;

2) изучить роль желудочной секреции и перистальтики на микрофлору кала, пользуясь в качестве модели больными с дэмпинг-синдромом.

Материал и методика

Изучался количественный состав микрофлоры кала у 33 больных с резецированным желудком, которые находились на лечении в хирургическом отделении Тартуской республиканской клинической больницы. Больные были разделены на две группы.

I группа — 23 больного с дэмпинг-синдромом в возрасте 24—64 лет (из них мужчин — 17, женщин — 6), оперированных по методу Бильрот-II. У 22 больных при инсулиновом раздражителе секреции отсутствовала свободная соляная кислота, у одного она обнаружена в ничтожном количестве.

У 20 больных (15 мужчин и 5 женщин) этой группы была сделана реконструктивная гастроеюнодуоденопластика по методике, описанной нами ранее [18]. После реконструкции анацидность желудка сохранилась. Из них у 10 слизистая тонкой кишки оказалась без патологических изменений, у 7 обнаружены изменения в инициальной стадии, а у 3 больных — выраженная парциальная атрофия.

II группа — 10 больных в возрасте 35—62 лет (из них 9 мужчин и одна женщина) с первичной гастроеюнодуоденопластикой, оперированных по модифицированному методу Куприянова-Захарова [19, 20]. После операции у 6 больных при инсулиновом раздражителе секреции имела анацидность, у 4 — гипацидность.

Данные о моторно-эвакуационной функции желудочно-кишечного тракта обследованных больных приведены в таблице 3.

Изучение моторно-эвакуационной функции желудочно-кишечного тракта после резекции желудка проводилось натощак, методом обычных серийных рентгенологических наблюдений с регистрацией отдельных моментов на обзорных и прицельных рентгенограммах брюшной полости. Наблюдения за продвижением контрастной массы по желудочно-кишечному тракту велись у обследуемых в стоячем положении после дачи контрастной взвеси, содержащей 100 г сернокислого бария и 100 мл воды, подогретой до 38° С. Регистрировались скорость и срок эвакуации контрастного вещества из культи желудка и время поступления первых порций его в слепую кишку.

Материал для морфологического исследования взят во время реконструктивной гастроеюнодуоденопластики при образовании трансплантата на расстоянии 20—25 см от гастроэнтероанастомоза. Слизистая тонкой кишки изучалась как обычными гистологическими методами, так и стереомикроскопическими.

У всех больных первой группы определяли количественный состав микрофлоры кала до реконструктивной операции, а у 10 — также спустя 3—6 месяцев и 1—2,5 года после реконструкции. Микрофлора больных II группы определялась после операции. Всего в ходе настоящей работы было сделано 80 анализов по определению количественного состава микрофлоры кала. Результаты микробиологических исследований сравнивали с данными, полученными

нами ранее в ходе изучения микрофлоры кала здоровых и больных гастритом с секреторной недостаточностью [21—25].

При изучении микрофлоры кала определялись общие количества анаэробных и аэробных бактерий и количества кишечных палочек, протеев, стафилококков, лактобацилл и бактериоидов в логарифмах на 1 г кала. Пользовались методикой, разработанной на кафедре микробиологии ТГУ [22, 26—29]. Дополнительно к ранее примененным методам статистической обработки результатов вычислялись индексы соотношений количеств анаэробных и аэробных бактерий, кишечных палочек и лактобацилл, бактериоидов и лактобацилл [30]; был произведен корреляционный анализ сходства между микрофлорой всех изученных больных и здоровых в Q-технике * [31]; вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмана (объединенные ранги) [32]. Последним пользовались для установления связи между морфологией слизистой тонкой кишки и изменениями в микрофлоре кала у больных с демпинг-синдромом. При этом составляли ранговый ряд по данным морфологии и соответственно находили ряд ранговых баллов по суммам корреляционных коэффициентов (Q-техника) между больными и здоровыми.

Результаты и их обсуждение

В микрофлоре кала больных с демпинг-синдромом по сравнению со здоровыми наблюдается повышение общего количества аэробных бактерий и количеств кишечных палочек, стафилококков и лактобацилл ($p < 0,01$). Имеются также статистически существенные различия в соотношениях количеств анаэробных и аэробных бактерий, бактериоидов и лактобацилл ($p < 0,01$) (см. табл. 2) Из сказанного вытекает, что в кале больных с

Таблица 1

Количественный состав микрофлоры кала в лог/г

Группа бактерий	Больные с демпинг-синдромом			Больные с перивизио-гастроэнто-пластикой	Больные гастритом с секреторной недостаточностью	Здоровые
	до реконструкции	после реконструкции				
		3—6 м-цев	1—2,5 года			
Аэробные	8,5 ± 0,7	9,0 ± 0,6	8,7 ± 0,5	8,9 ± 0,7	7,6 ± 0,5	7,2 ± 0,8
Анаэробные	9,0 ± 0,7	9,5 ± 0,5	9,1 ± 0,7	9,5 ± 0,8	9,0 ± 0,5	8,3 ± 0,8
Кишечные палочки	8,0 ± 0,9	8,5 ± 0,6	8,6 ± 0,6	8,4 ± 1,0	7,5 ± 0,6	7,0 ± 1,0
Протеи	3,9 ± 0,9	4,5 ± 0,4	3,6 ± 0,8	4,3 ± 1,0	3,9 ± 0,6	3,7 ± 0,9
Стафилококки	4,8 ± 0,9	4,8 ± 0,8	4,4 ± 0,5	4,2 ± 0,5	3,7 ± 1,3	3,8 ± 0,7
Лактобациллы	7,6 ± 0,9	7,4 ± 1,2	8,2 ± 0,9	8,9 ± 0,7	8,3 ± 0,7	6,7 ± 0,9
Бактериоиды	8,9 ± 1,2	9,0 ± 1,2	8,3 ± 0,7	9,0 ± 1,0	8,3 ± 0,7	8,4 ± 1,1

* Вычисления проводились в вычислительном центре ТГУ

Индексы соотношений некоторых групп бактерий

Группа бактерий	Больные с дэмпинг-синдромом				Больные с гастритом с секреторной недостаточностью	Здоровые
	до реконструкции	после реконструкции		Больные с первичной гастроеюнопластикой		
		3—6 м-цев	1—2,5 года			
Анаэробные / аэробные	1,04±0,08	1,05±0,09	1,03±0,07	1,06±0,07	1,18±0,12	1,16±0,05
Кишечные палочки / лактобациллы	1,04±0,16	1,17±0,21	1,05±0,16	0,95±0,12	0,89±0,07	1,05±0,06
Бактероиды / лактобациллы	1,16±0,17	1,24±0,30	1,01±0,14	1,0±0,10	1,01±0,15	1,26±0,09

дэмпинг-синдромом произошло увеличение удельного веса аэробных бактерий, в то время как количество анаэробов мало чем изменилось.

Корреляционный анализ наших данных показал, что из 23 больных с дэмпинг-синдромом микрофлора кала у 6 (26%) сходна с микрофлорой здоровых, а у 8 (35%) обнаружены выраженные изменения ее количественного состава. Выявилась определенная связь между изменениями микрофлоры кала и морфологией слизистой тонкой кишки: при отсутствии патологии слизистой оболочки микрофлора была сходна с таковой у здоровых и, наоборот, у больных с изменениями слизистой наблюдались выраженные сдвиги микрофлоры.*

Через 3—6 месяцев и 1—2,5 года после реконструкции у больных отмечаются те же сдвиги в количественном составе микрофлоры кала, что и до гастроеюнопластики, однако объективные и субъективные симптомы дэмпинг-синдрома исчезли (см. табл. 3). Таким образом, после реконструктивной гастроеюнодуоденопластики нормализация перистальтики не приводит к восстановлению изменений количественного состава микрофлоры кала.

Несмотря на выраженную анацидность, при дэмпинг-синдроме микрофлора кала отличалась от таковой при гастрите с секреторной недостаточностью: не отмечалось увеличения общего количества анаэробов, а количество кишечных палочек увеличилось пропорционально лактобациллам (см. табл. 1, 2).

* Коэффициент ранговой корреляции Спирмана равнялся +0,46 (0,05 < p < 0,01).

Данные моторно-эвакуационной функции желудочно-кишечного тракта

Группа больных		Пределы и сред- ние: (\bar{x}) опорож- нения кульги же- лудка (в мин)	Пределы и сред- ние (\bar{x}) поступ- ления контраст- ного вещества в слепую кишку (в мин)
Больные с дэм- пинг-синдромом	до реконструкции	2 — 45 $\bar{x} = 15$	120 — 210 $\bar{x} = 160$
	3—6 месяцев по- сле реконструк- ции	60 — 120 $\bar{x} = 82$	360 — 600 $\bar{x} = 452$
	1—2,5 года после реконструкции	45 — 125 $\bar{x} = 71$	390 — 570 $\bar{x} = 418$
Больные с первич- ной гастроеюно- пластикой	2—3 месяца после операции	60 — 120 $\bar{x} = 83$	360 — 480 $\bar{x} = 444$
	1—2,5 года после операции	45 — 90 $\bar{x} = 69$	360 — 480 $\bar{x} = 420$

У больных с первичной гастроеюнодуоденопластикой (II группа обследованных) по сравнению со здоровыми обнаруживается увеличение общих количеств аэробных и анаэробных бактерий, а также кишечных палочек и лактобацилл. Интересно, что у этих больных количество стафилококков существенно не превышает количества названных микробов у здоровых, как это имело место при дэмпинг-синдроме. Обращает на себя внимание резкое увеличение количества лактобацилл, подобное больным гастритом с секреторной недостаточностью.

В доступной нам литературе мы нашли лишь сведения о количественном составе микрофлоры кала при резекции желудка без дэмпинг-синдрома [9—11]. Эти данные согласуются с нашими наблюдениями на больных с дэмпинг-синдромом, хотя у последних отмечается ускоренная перистальтика. Из сказанного можно сделать вывод, что наблюдаемые при резекции желудка изменения микрофлоры кала не связаны с моторно-эвакуационной функцией желудочно-кишечного тракта. Это подтвер-

ждается результатами изучения микрофлоры кала после реконструктивной гастроеюнопластики, где нормализация перистальтики не сопровождалась восстановлением количественного состава микрофлоры кала.

Что касается связи между изменениями микрофлоры кала и морфологии слизистой тонкой кишки, то на нашем материале нельзя доказать первичность сдвигов микрофлоры. Однако в свете убедительных опытов на безмикробных животных [23—36] кажется все же более вероятным, что изменения морфологии слизистой тонкой кишки обусловлены микрофлорой.

Сдвиги в количественном составе микрофлоры кала при резекции желудка невозможно объяснить анацидностью, ибо микрофлора кала больных с дэмпинг-синдромом и реконструктивной гастроеюнопластикой не сходна с таковой при гастрите с секреторной недостаточностью. Возможно, что причиной изменений микрофлоры является уменьшение выделения мукоидных веществ [2, 37—39]. Резкое увеличение количества лактобацилл как у больных с первичной гастроеюнодуоденопластикой, так и при гастрите с секреторной недостаточностью, возможно, имеет для организма какое-то положительное значение. Такое предположение напрашивается исходя из симбиотической роли лактобацилл в желудочно-кишечном тракте [17]. Однако окончательное решение вопроса станет возможным только после изучения изменений в видовом составе лактобацилл при различных желудочно-кишечных заболеваниях.

Выводы

1. У больных с резецированным желудком происходят определенные сдвиги в количественном составе микрофлоры кала, выраженные, главным образом, в увеличении количества аэробных бактерий.

2. Количественный состав микрофлоры кала при резекции желудка не зависит от желудочной секреции и перистальтики.

3. У больных с дэмпинг-синдромом наблюдается связь между изменениями микрофлоры кала и морфологией слизистой тонкой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boller, R. *Gastroenterologia*, 1967, 107, 27.
2. Квашнин, Ю. К., Панцырев, Ю. М. Последствия гастрэктомии. М., 1967.
3. Lundh, G. *Acta chir. scand.*, 1958, 251, 1.
4. Butler, T. L. *Gut*, 1960, 1, 55.
5. Mortimer, D. C., Reed, P. I., Vidinli, M., Fihlay, J. M. *Canad. Med. Ass. J.*, 1964, 90, 559.

6. Tabaqchall, S., Booth, C. C. *Lancet*, 1966, 2, 7453, 12.
7. Beutlif, P. S., Williams, T. W., Mc Murrey, J. D., Kelsey, J. R. *Gastroenterology*, 1967, 52, 1069.
8. Donaldson, R. M., Mc Cornell, C., Deffner, N. *Gastroenterology*, 1967, 52, 1082.
9. Haenel, H., Müller Beuthow, W. *Ernährungsforschung*, 1963, 8, 263.
10. Haenel, H. *Ernährungsforschung*, 1965, 10, 289.
11. Hoffmann, K. *Hippokrates*, 1965, 36, 453.
12. Уголев, А. М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения. Л., 1967.
13. Михлин, С. Я., Геймберг, В. Г. *Вопр. пит.*, 1954, 13, 27.
14. Куваева, И. Б. *Вопр. пит.*, 1957, 16, 31.
15. Михлин, С. Я., Геймберг, В. Г., Павлова, З. М. *Вопр. мед. химии*, 1958, 4, 8.
16. Михлин, С. Я. *Мат. научн. конф. по проблеме «Физиология и патология кортиковисцеральных взаимоотношений и функциональных систем организма»*, Иваново, 1965, 56.
17. Dubos, R. J., Savage, D. C., Schaedler, R. W. *Dis. Colon Rectum*, 1967, 10, 23.
18. Сарв, И. И. *Уч. зап. Тартуского ун-та*, 1964, 178, 137.
19. Сарв, И. И. *Уч. зап. Тартуского ун-та*, 1964, 163, 268.
20. Сарв, И. И. *Мат. к III съезду хирургов Алтайского края*, Барнаул, 1966, 56.
21. Микельсаар, М. Э. *Мат. V научн. конф. Таллинского НИИЭМГ Таллин*, 1964, 9.
22. Микельсаар, М. Э. *Уч. зап. Тартуского ун-та*, 1965, 178, 288.
23. Ленцнер, А. А., Микельсаар, М. Э. *Мат. III научн. практ. конф. гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Латвийской ССР*, Рига, 1965, 120.
24. Ленцнер, А. А., Микельсаар, М. Э., Воронина, М. Н. *Мат. XVI научн. сессии Ин-та питания АМН СССР*, 2. М., 1966, 153.
25. Микельсаар, М. Э., Ленцнер, А. А., Воронина, М. Н. *Уч. зап. Тартуского ун-та*, 1967, 210, 60.
26. Ленцнер, А. А., Тоом, М. А., Микельсаар, М. Э. *Ж. микробиол.*, 1964, 9, 146.
27. Ленцнер, А. А., Микельсаар, М. Э. *Лабор. дело*, 1966, 12, 738.
28. Ленцнер, А. А. *Уч. зап. Тартуского ун-та*, 1966, 191, 51.
29. Ленцнер, А. А., Тоом, М. А., Воронина, М. Н., Микельсаар, М. Э. *Лабор. дело*, 1967, 5, 301.
30. Kraus, F. W., Gaston, C. J. *Bact.*, 1956, 71, 703.
31. Sokal, R., Sneath, P. *Numerical Taxonomy*. San Francisco, 1963.
32. Юл, Дж. Э., Кендал, М. Дж. *Теория статистики*. М., 1960.
33. Luckey, T. D. *Ernährungsforschung*, 1965, 10, 192.
34. Goldsmith, G. A. *Amer. J. Dig. Diseases*, 1965, 10, 829.
35. Heneghan, J. B. *Amer. J. Dig. Diseases*, 1965, 10, 864.
36. Dubos, R. *Gastroenterology*, 1966, 51, 868.
37. Varró, V., Szarvas, F., Cserhádi, I., Balázs, V. *Gastroenterologia*, 1960, 94, 315.
38. Balázs, V. *Zbl. Bakt., I Orig.*, 1964, 194, 81.
39. Balázs, V., Varró, V. *Med. exp.*, 1964, 10, 315.

FECAL MICROFLORA OF GASTRECTOMY PATIENTS

M. Mikelsaar, A. Lenzner, J. Sarv, S. Veldre

Summary

The authors had two aims: 1) to determine the quantitative composition of the fecal microflora of patients who have undergone partial gastrectomy; 2) to study the role of motility of the small intestine and gastric secretion on the fecal microflora, by using patients prone to the dumping syndrome as models.

The cultures of stool specimens of 33 gastrectomy patients were investigated of whom 23 were with the dumping syndrome and 10 with primary jejunal replacement by our modification of the Kupriyanof-Zacharof operation. 20 patients with the dumping syndrome had undergone reconstructive jejunal replacement by the method described in previous reports. The quantitative composition of the fecal microflora of 10 patients of the latter was examined 3—6 months and 1—2,5 years after the reconstruction. Altogether the cultures of 80 stool specimens were examined. The gastric secretion, i. e. insulin irritation of the secretion, the peristalsis of the upper gastrointestinal tract, i. e. barium sulphate, and mucosal morphology of the small intestine, i. e. ordinary histologic methods and dissecting microscopy, of our patients were determined. The entire quantity of aerobic and anaerobic bacteria and, separately the quantities of colibacteria, proteus, staphylococci, lactobacilli and bacteroides per 1 gram of feces were determined by the methods worked out in the Department of Microbiology of Tartu University.

The experiments revealed that there were definite changes in the quantitative composition of the fecal microflora of gastrectomy patients in comparison with healthy human adults. The changes were mainly expressed in the increase of the quantity of aerobic bacteria. The quantitative composition of the fecal microflora of the patients, following gastrectomy, did not depend upon the gastric secretion and peristalsis of the small intestine. The authors suggested that a decrease of excretion of mucoid substances might cause the alteration of the microflora. The patients with the dumping syndrome showed a close association with the quantitative changes of the fecal microflora and alteration of the mucosal morphology of the small intestine. It seems most probable that the alteration of the mucosal morphology is caused by the fecal microflora.

АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПРОВОДЯЩЕЙ ПЕТЛИ

А. В. Негодюк



Кафедра госпитальной хирургии Тернопольского мед. института

Вопросы эффективности реконструктивных операций по поводу синдрома проводящей петли в литературе освещены недостаточно. Имеются единичные сообщения о ближайших результатах оперативного лечения этого синдрома [1, 2], и совсем мало работ [3] о наблюдении за больными в отдаленные сроки после хирургических вмешательств.

Объем хирургических вмешательств при синдроме проводящей петли по данным литературы представлен в таблице 1.

Таблица 1

Частота применения реконструктивных операций при синдроме проводящей петли

Авторы	Название операции								Всего больных
	Год опубликования работы	Реконструктивная гастроэнтероудопластика	Энтероэнтероанастомоз	Дуоденоюноанастомоз	Анастомоз по Roux	Еюнопластика по Steinberg	Прочие операции		
1	2	3	4	5	6	7	8		9
Бусалов А. А., Коморовский Ю. Т.	1966	19	—	—	—	—	—		19
Караванов Г. Г., Фильц О. В.	1962	—	1	—	1	—	—		2
Котомина С. И.	1961	—	—	12	—	—	—		12
Левин М. М.	1961	—	—	—	21	—	—		21
Панцырев Ю. М., Климинский И. В., Атанов Ю. П., Рябов В. И., Алексеев В. Ф.	1967	13	1	1	4	—	3		22

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ситенко В. М., Само- хвалов В. И.	1967	10	—	5	11	—	—	26
Швейцкий А. Г.	1967	4	—	—	—	—	—	4
Adams, J.	1958	—	—	1	—	—	1	2
Amdrup, E.	1960	—	4	—	—	—	—	4
Capper, W, Welbourn, B.	1955	9	44	—	—	31	14	98
Dahlgren, S.	1964	—	12	—	2	—	2	16
Goffin, L., Musin, L., Carels, G.	1959	5	—	—	—	—	—	5
Jordan, G.	1955	—	—	—	—	25	—	25
Schofield, J., Anderson, P.	1953	—	—	—	3	—	—	3
Всего больных		60	62	19	42	56	20	259

Как видно, при синдроме приводящей петли наиболее часто применяют реконструктивную гастроеюнодуоденопластику, энтероэнтеростомию и еюнопластику по Steinberg. Значительно реже проводят вмешательства, которые нами включены в группу «прочие операции» (превращение метода Бильрот-II в Бильрот-I, холецистэктомия, подвешивание приводящей петли к печеночно-двенадцатиперстной связке, сужение просвета гастроэнтероанастомоза с созданием шпоры по Финстереру, рассечение спаек [12, 11, 9, 1]).

Таблица 2

**Частота применения реконструктивных операций и сроки
послеоперационного наблюдения**

Вид реконструктивной операции	Сроки наблюдения в гг.					Всего боль- ных
	до 1	1—2	3—4	5—6	7—8	
Реконструктивная гастроеюнодуо- денопластика	1	1	3	12	5	22
Энтероэнтероанастомоз	1	1	—	—	1	3
Дуоденоеюноанастомоз	—	2	—	—	—	2
Анастомоз по Roux	—	2	—	—	—	2
Всего больных	2	6	3	12	6	29

Нами изучены отдаленные результаты хирургического лечения синдрома приводящей петли у 29 больных. Из них мужчин было 27, женщин — 2. В возрасте от 30 до 45 лет было 9, от 46 до 60 — 17 и старше 60 лет — трое больных. Признаки синдрома приводящей петли у 14 больных появились в первый год после резекции желудка, у 11 — от одного года до 5 лет и у 4 — в сроки свыше 5 лет.

Характер хирургических вмешательств и сроки послеоперационного наблюдения за этими больными представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у большинства больных проведена реконструктивная гастроэюнодуоденопластика по методике Ю. Т. Коморовского [4]. Заслуживает внимания, что 21 из 29 больных наблюдались в сроки от 3 до 8 лет после операции. Из них у 10 синдром приводящей петли сочетался с пептической язвой и деформацией анастомоза спаечными сращениями. В связи с этим произведена реконструктивная гастроэюнодуоденопластика с резекцией желудочно-кишечного соустья. Остальным 12 больным резекции соустья не проводилось, так как у них не выявлено органических изменений со стороны гастроэнтероанастомоза.

Большинство авторов [4, 16, 17, 18, 19, 20] отмечает лучшие результаты при синдроме приводящей петли после реконструктивной гастроэюнодуоденопластики. Однако сроки послеоперационного наблюдения всех авторов не превышают 3 лет. Так, Ю. М. Панцырев и соавторы [1] у 13 больных этим синдромом констатировали хорошие результаты после этой операции в сроки наблюдения до 3 лет. В. М. Ситенко и В. И. Самохвалов [2] из 10 таких операций у 8 больных достигли хороших результатов, у двух появился рецидив синдрома приводящей петли через 1 и 2 года. Большая эффективность реконструктивной гастроэюнодуоденопластики связана с восстановлением пассажа пищи через двенадцатиперстную кишку [4, 16, 17, 18, 19, 20], а также с нормализацией функции печени и поджелудочной железы. Известное значение имеет обеспечение порционного поступления пищи в двенадцатиперстную кишку и верхний отдел тощей кишки [4]. Реконструктивная гастроэюнодуоденопластика особенно показана в случаях сочетания синдрома приводящей петли с демпинг-синдромом.

Наши наблюдения подтверждают мнение авторов о большой эффективности реконструктивной гастроэюнодуоденопластики при синдроме приводящей петли.

У 5 наблюдаемых больных были наложены обходные анастомозы. Из них у трех наложен энтероэнтероанастомоз по типу бок-в-бок между приводящей и отводящей петлями и у двух — дуоденоэюноанастомоз между третьим отделом двенадцатиперстной кишки и отводящей петлей. Из дополнительных вмеша-

тельств при дуоденоюностомии одному больному произведена одновременно холецистэктомия в связи с застойными явлениями в наружных желчных путях и желчном пузыре, другому в связи с рефлюксом пищи в приводящую петлю и стазом в ней дополнительно наложен энтероэнтероанастомоз.

Многие авторы [10, 11, 12] отмечают хорошие результаты энтероэнтеростомии при синдроме приводящей петли. Так, S. Dahlgren [12] применил эту операцию у 12 больных; у 9 из них он получил хорошие результаты, у двух — посредственные и у одного — плохие. W. Carper и B. Welbourn [11] собрали из литературы 44 случая применения брауновского анастомоза при этом синдроме, из них у 38 отметили хорошие результаты.

С. И. Котомина [6] получила у 12 больных синдромом приводящей петли после дуоденоюностомии вполне «ободряющие результаты». Наоборот, по данным В. М. Ситенко и В. И. Самохвалова [2], из 5 дуоденоюностомий только у одного больного имело место стойкое улучшение, у 4 — появился рецидив синдрома.

Однако авторы не указывают сроков наблюдения за больными после наложения обходных анастомозов.

На наш взгляд, энтероэнтеростомия дает хорошие результаты при синдроме приводящей петли без сопутствующих явлений демпинг-синдрома. Если в основе синдрома приводящей петли лежит дуоденостаз типа артерио-мезентериальной непроходимости, то операцией выбора следует считать дуоденоюностомию.

Остальным двум больным произведено выключение приводящей петли путем пересечения ее у гастроэнтероанастомоза с последующим наложением еюноеюноанастомоза по типу конец-в-бок по способу Roux.

Ряд авторов [1, 2, 7, 11, 15] указывает на хорошие результаты операции по Roux при синдроме приводящей петли. Полностью прошли явления синдрома у 11 больных, наблюдаемых В. М. Ситенко и В. И. Самохваловым [2] после этой операции. Но только у 4 больных сроки наблюдения свыше одного года. По мнению W. Carper и B. Welbourn [11], после года результаты этой операции менее удовлетворительны. М. М. Левин [7] из 21 операции по способу Roux у 14 больных синдромом приводящей петли получил хорошие результаты, у 7 — удовлетворительные. Операция по Roux требует стойкой ахлоргидрии, исключающей возможность развития пептической язвы [21]. М. М. Левин рекомендует с этой целью одновременно применять ваготомию. С этим мнением следует согласиться.

Проводя анализ отдаленных результатов хирургического лечения синдрома приводящей петли, мы условно разделили наблюдаемых больных на три группы.

К первой группе мы отнесли 16 человек с хорошими резуль-

татами, которые после реконструктивных операций жалоб не предъявляли. Они страдали чистой формой синдрома приводящей петли без сопутствующих явлений демпинг-синдрома. Из них 13 больным произведена реконструктивная гастроюнодуоденопластика, а каждому из трех остальных — соответственно энтероэнтеростомия, дуоденоюностомия в сочетании с холецистэктомией и наложение анастомоза по способу Roux. У них полностью прекратились рвоты желчью и боли в правом подреберье после приема пищи. Они прибавили в весе до 8 кг, повысилась их трудоспособность.

Посредственные результаты отмечены у 9 человек второй группы. У большинства из них в клинической картине синдрома приводящей петли наблюдали сопутствующие явления демпинг-синдрома. У 6 из них была произведена реконструктивная гастроюнодуоденопластика, двум — энтероэнтеростомия и одному больному наложен анастомоз по способу Roux. После реконструктивных операций у всех исчезла рвота желчью. Однако остались легкие проявления демпинг-синдрома, диспепсические явления, умеренные боли в эпигастральной области.

В третью группу мы включили трех больных, которым операция дала лишь временное облегчение. Результаты реконструктивных операций у них нами признаны плохими. У одного больного после одновременного наложения энтероэнтеро- и дуоденоюноанастомоза, хотя рвота желчью и прекратилась, остался выраженный болевой синдром, по-видимому, в связи с наличием резких воспалительных явлений слизистой культи желудка. Двусторонняя трансторакальная ваготомия, последовавшая спустя 8 месяцев после реконструктивного вмешательства, не устранила болевых ощущений. У больного установлен гиперстенический неврастенический синдром. Остальные двое больных страдают после реконструктивной гастроюнодуоденопластики соответственно спаечной кишечной непроходимостью и поносами.

Таким образом, оперативное вмешательство является эффективным методом лечения у большинства больных тяжелыми формами синдрома приводящей петли. Последствия операции зависят от своевременности и правильного выбора способа операции. Лучшие результаты получены после реконструктивной гастроюнодуоденопластики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Панцырев, Ю. М., Климинский, И. В., Атанов, Ю. П., Рябов, В. П., Алексеев, В. Ф. Хирургия, 1967, 3, 30—37.
2. Ситенко, В. М., Самохвалов, В. И. Вестн. хирургии, 1967, 3, 9—15.
3. Бусалов, А. А., Коморовский, Ю. Т. Патологические синдромы после резекции желудка. М., 1966.

4. Коморовский, Ю. Т. Вестн. хирургии, 1962, 3, 32—43.
5. Караванов, Г. Г., Фильц, О. В. В кн.: Симпозиум по еюногастропластике при гастрэктомии и резекции желудка. Симферополь, 1962, 63—70.
6. Котомина, С. И. Тер. арх., 1961, 33, 10, 50—55.
7. Левин, М. М. Повторные операции при заболеваниях оперированного желудка. Харьков, 1961.
8. Швецкий, А. Г. Сравнительная оценка резекции желудка типа Бильрот-I и еюногастропластики по отдаленным результатам. Дисс. канд., Красноярск, 1967.
9. Adams, J. F. Gastroenterologia, 1958, 89, 326—329.
10. Amstrup, E. Acta Chir. Scand., 1960, 120, 151—158.
11. Carper, W. M., Welbourn, B. B. Brit. J. Surg., 1955, 43, 177, 24—35.
12. Dahlgren, S. Acta Chir. Scand., 1964, 1, 327.
13. Goffin, R., Musin, L., Carels, G. Acta Gastro-Enter. Belg., 1959, 22, 372—378.
14. Jordan, G. H. Surgery, 1955, 38, 6, 1027—1035.
15. Schofield, J. E., Anderson, P. S. G. Brit. Med. J., 1953, 2, 598—601.
16. Коморовский, Ю. Т. В кн. Еюногастропластика при гастрэктомии и резекции желудка. Симферополь, 1962, 235—243.
17. Сарв, И. И. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1964, 163, 268—272.
18. Вилевин, Г. Д. Хирургия, 1961, 10, 77—82.
19. Захаров, Е. И., Захаров, А. Е. В кн.: Тонкокишечная пластика при гастрэктомии и резекции желудка. М., 1962.
20. Кузин, М. И., Чистова, М. А. В кн.: Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Материалы симпозиума 16—18 марта. М., 1967, 70—74.
21. Нацвин, В. Т. Хирургия, 1960, 4, 28—31.
22. Carper, W. M., Butler, T. J. Brit. Med. J., 1951, 2, 265—271.

ANALYSIS OF LATE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF AFFERENT LOOP SYNDROME

A. Negodyuk

Summary

It has been proved that for the severe form of afferent loop syndrome the surgical treatment is effective. The sequences of the operation depend on timeliness and adequate choice of the method of the operation. Better early and late results are achieved after reconstructive jejuno-gastroplastic operation.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПИЩЕВАРЕНИЯ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА ПО БИЛЬРОТ-II, БИЛЬРОТ-I И ГАСТРОЕЮНОДУОДЕНОПЛАСТИКИ

И. И. Сарв

Кафедра общей хирургии и ЦМНИЛ Тартуского гос. университета

Резекция желудка является частым оперативным вмешательством при хирургическом лечении различных заболеваний желудка. Однако до последнего времени не имеется единого мнения о выборе метода резекции. Одни хирурги [1, 2, 3, 4, 5] считают, что самым эффективным методом, дающим достаточно хорошие функциональные результаты, является резекция по второму способу Бильрота. Неблагоприятные отдаленные результаты после этой операции, по мнению этих авторов, связаны главным образом с техникой выполнения операции. Другие авторы [6, 7, 8, 9, 10, 11], наоборот, рекомендуют оперировать по первому способу Бильрота или с тонкокишечной пластикой. Они находят, что наиболее полная и стойкая компенсация пищеварения может быть достигнута после таких способов резекции, при которых создаются условия для прохождения пищи через двенадцатиперстную кишку.

Противоречивость литературных данных по этим практически важным вопросам отчасти обусловлена и тем, что в клинических условиях трудно выбрать строго однородные группы больных для сравнительной оценки пищеварения после таких операций.

Исходя из вышеуказанного, мы поставили перед собой задачу изучить в эксперименте переваримость и всасывание белков, жиров и углеводов после различных методов резекции желудка.

Материал и методика

Нами были поставлены хронические опыты на 33 собаках (смешанной породы) весом 13—30 кг. Подопытные животные были условно разделены на 5 групп: в первую группу включили 5 собак, служивших контролем. У остальных 28 животных была произведена резекция $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$ желудка. Из

них 8 оперировано по способу Гофмейстера-Финстерера (вторая группа), 10 собак — по первому способу Бильрота (третья группа) и 10 были подвергнуты еюногастропластике по модифицированной операции Куприянова-Захарова, принятой в нашей клинике [12, 13] (четвертая группа). У 3 собак второй группы, первоначально оперированных по Бильроту II, после окончания опытов была произведена реконструктивная гастроеюнодуоденопластика [14] (пятая группа). Опыты были начаты через 1—2,5 года после резекции желудка и через 3—4 месяца после реконструктивной еюногастропластики. Вначале подопытные животные находились на специальной диете (7-суточный период): суточная порция состояла из ячменной каши (200 г ячменной крупы, 800 мл воды, 8 г поваренной соли), 5 г маргарина на 1 кг веса и говяжьей сердечной мышцы. Мясо к каше добавлялось из расчета, чтобы калорийность суточного рациона соответствовала 80 кал/кг веса. В течение 3 последних суток из 7-суточного периода собаки находились в специальной клетке. Ежедневно собирали суточное количество кала, в котором определяли жир по методике, описанной Кемером [15]. Таким же образом были обследованы и контрольные животные. После окончания обследования по этому типу для проверки степени усвоения белков, жиров и углеводов в тонкой кишке 18 собакам наложили полный подвздошно-кишечный свищ на расстоянии 10 см от слепой кишки. Свищи были наложены всем собакам контрольной группы, 4 собакам второй, 3 собакам третьей, 6 собакам четвертой и повторно всем 3 собакам пятой группы. Опыты начинали через 8—10 дней после наложения свища — было проведено 4 серии опытов по описанной нами ранее методике [16, 17]. Каждую серию опытов у отдельных животных повторяли от 3 до 5 раз. Всего было поставлено 361 хронический опыт. Вне опыта все животные содержались на смешанной диете (80 кал/кг веса). Полученные данные подвергались статистической обработке.

Результаты и их обсуждение

Проведенные опыты показали, что после применения любых методов резекции желудка у собак возникают нарушения переваримости и всасывания в тонкой кишке белков, жиров и глюкозы (рис. 1). Наиболее выраженными эти нарушения были после резекции желудка по второму способу Бильрота. Мясо у таких собак переваривалось в среднем на 50,02% (рис. 1А), а жир еще меньше — только на 31,87% (рис. 1Б). После резекции по первому способу Бильрота процессы пищеварения в тонкой кишке протекали несколько лучше. Количество переваренного мяса составляло здесь в среднем 58,89%, а жира — 72,16%. Наименее нарушенными эти процессы были у собак после гастроеюнодуоденопластики. Переваримость мяса в тонкой кишке в этом случае равнялась 77,40%. Высоким было и усвоение жиров — в среднем 85,14%. Значительное улучшение переваримости и всасывания белков и жиров в тонкой кишке наступало также у собак второй группы, у которых была произведе-

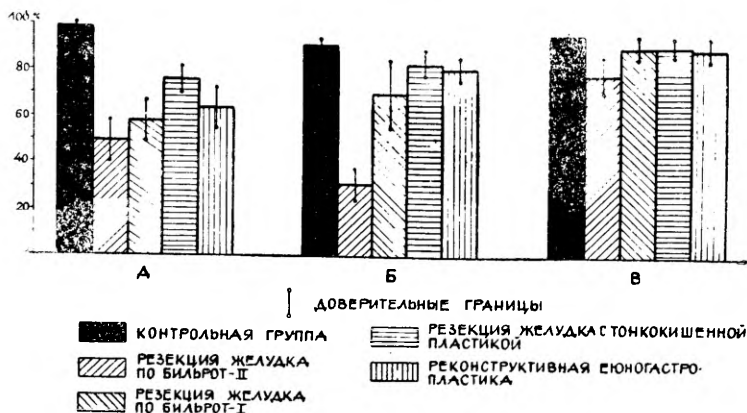


Рис. 1. Переваримость и всасывание мяса (А), жира (Б) и глюкозы (В) после различных методов резекции желудка.

дена реконструктивная гастроэнтероанастомозная пластика. Мясо у этих собак переваривалось в среднем на 64,83%, а жир — на 83,22%.

Значительные потери белков и жиров после резекции по второму способу Бильбота зависят, в первую очередь, от недостаточной переработки мяса и жиров панкреатическим соком и желчью. Это подтверждается как литературными данными [18, 19, 20, 21, 22, 23, 24], так и нашими опытами во второй группе, в которой после приема пищи выделения из свинца с примесью желчи отмечались только на 4—5 часах наблюдения. Недостаточное количество указанных пищеварительных соков в содержимом подвздошной кишки в первые часы наблюдения обусловлено, с одной стороны, отсутствием координации между опорожнением культи желудка и выделением желчи и панкреатического сока и, с другой, относительно длинной задержкой последних в полужакрытом дуоденуме и приводящей петле [20, 21, 22, 23]. Определенное значение при этом имеет и низкая концентрация панкреатических ферментов в содержимом тонкого кишечника [22, 24, 25, 26, 27, 28]. Удаление антральной части желудка [29, 30] и отсутствие контакта пищи со слизистой двенадцатиперстной кишки ведут к функциональной инертности поджелудочной железы и монотонному типу отделения ферментов на раздражение [22, 23, 26, 27].

Немаловажную роль в потере белков и жиров после резекции по Бильроту II играет нарушение всасывания их вследствие ускоренной перистальтики тонкого кишечника. Это обстоятельство подтверждают опыты на собаках второй группы, у которых первые порции мяса из свища начинали выделяться уже во

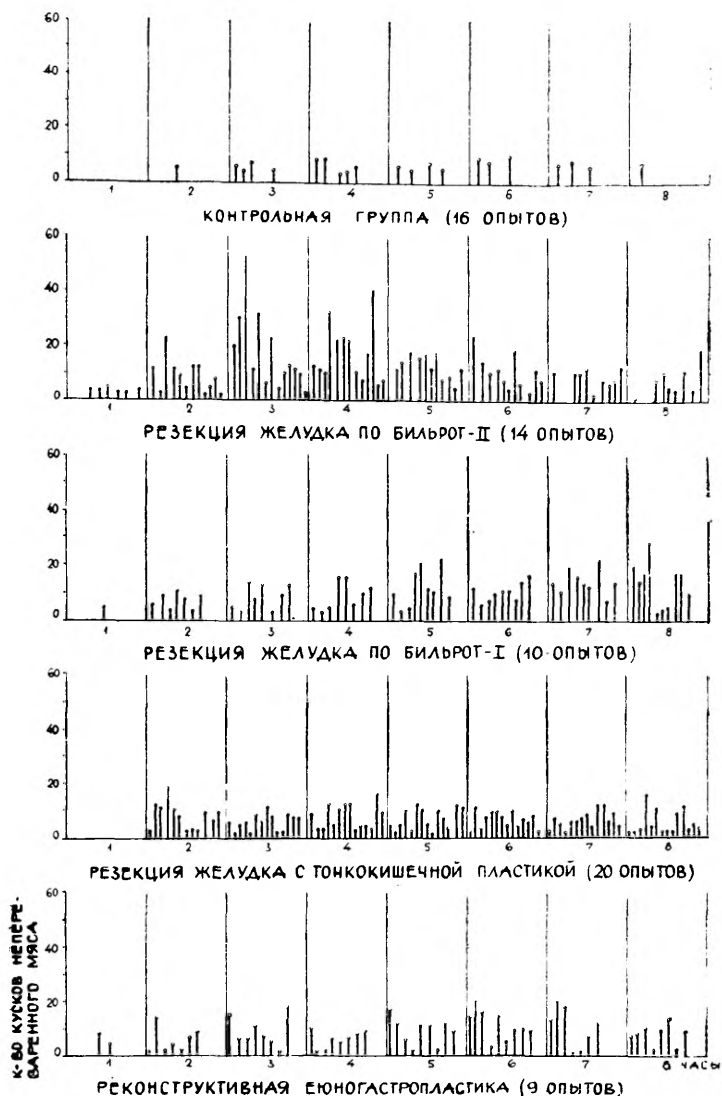


Рис. 2. Выделение кусков мало- и полупереваренного мяса после различных методов резекции желудка.

второй половине 1 или во 2 часу наблюдения. При этом большая часть кусков выделилась в течение первых 4 часов (рис. 2). Такого быстрого выделения в опытах других групп не отмечалось. Равномерное выделение небольшого количества полупереваренного мяса в течение всего периода наблюдения отмечено только у собак после гастродуоденопластики (рис. 2).

Необходимо подчеркнуть, что при резецированном желудке добавление жира к мясу значительно улучшает его переваримость (табл. 1)

Таблица 1

Группа обследования	Опыты с мясом (I серия)	Опыты с мясом и маргарином (II серия)	Опыты с мясом, маргарином и глю- козой (IV серия)
	количество переваренного мяса, %		
Контрольная группа	98,84	99,85 ($P > 0,05$)	99,64 ($P > 0,05$)
Резекция желудка по Бильрот-II	50,02	62,77 ($P > 0,05$)	69,40 ($P < 0,05$)
Резекция желудка по Бильрот-I	58,89	78,89 ($P < 0,05$)	82,24 ($P < 0,001$)
Резекция желудка с тон- кокишечной пластикой	77,40	93,60 ($P < 0,001$)	91,30 ($P < 0,01$)
Реконструктивная га- строэнтероудено- пластика	64,83	84,27 ($P < 0,01$)	88,31 ($P < 0,001$)

Как видно из таблицы 1, мясо с добавлением жира переваривалось лучше при всех перечисленных методах резекции желудка, но особенно отчетливо это проявилось после резекции по первому способу Бильрота. Добавление жира к рациону вызывает не только замедление перистальтики тонкого кишечника, судя по выделению кусков мяса из свища, но и замедленную эвакуацию пищи из культи желудка. Кроме того, приведенные данные свидетельствуют о том, что при резекции по Бильрот-I функция удаленного привратника компенсируется недостаточно, и остается быстрый сброс необработанной пищи в дуоденум. Таким образом, при данном способе резекции несовершенная координация между опорожнением культи желудка и выделением желчи и панкреатического сока является основной причиной, вызывающей ухудшение процессов переваривания и всасывания белков и жиров, по сравнению с тонкокишечной пластикой.

Почти аналогичную картину показали опыты на собаках после реконструктивной еюногастропластики. Вполне вероятно, что через 3—4 месяца после реконструктивной операции не наступала еще достаточно полная компенсация процессов пищеварения и всасывания.

Опыты с раствором глюкозы показали, что всасывание сахара после резекции желудка страдает в меньшей степени, чем усвоение белков и жиров (рис. 1B). Однако всасывание глюкозы после перорального введения ее внутрь в виде 40%-ного

раствора после различных методов резекции желудка протекало не одинаково. У собак с резецированным желудком, у которых был восстановлен дуоденальный пассаж пищи, всасывание глюкозы после дачи ее в виде 40%-ного раствора было лучше, чем у оперированных по второму способу Бильрота. Указанное объясняется тем, что гипертонический раствор глюкозы, попадая после резекции по Бильроту-II из культи желудка в тощую кишку, вызывает в последней структурные изменения слизистой оболочки, уменьшение ферментативной активности и проницаемости клеточных мембран, а также поступление жидкости из крови в просвет кишечника и нарушение перистальтики [31, 32, 33, 34]. В результате этого всасывания в верхних отделах тонкой кишки не происходит. Оно может начаться лишь в том случае, если гипертонический раствор станет изотоническим [34, 35]. Уменьшением всасывательной поверхности тонкой кишки и обусловлено нарушение всасывания глюкозы из гипертонического раствора после резекции с выключением дуоденального пассажа пищи. После дачи искусственной пищевой смеси, в составе которой гипертонический раствор глюкозы становится изотоническим, всасывание глюкозы происходит при всех методах резекции желудка и после реконструктивной гастроэнтопластики одинаково (табл. 2) Наши данные свидетельствуют о том, что после резекции желудка в первую очередь страдает процесс переваримости пищи, а нарушение всасывания имеет вторичный характер.

Таблица 2

Группа обследования	Опыты с 40%-ным раствором глюкозы (III серия)	Опыты с мясом, маргарином и 40%-ным раствором глюкозы (IV серия)	
	количество всосавшейся глюкозы, %		
Контрольная группа	96,86	96,68	($P > 0,05$)
Резекция желудка по Бильрот-II	79,41	96,22	($P < 0,001$)
Резекция желудка по Бильрот-I	91,11	90,81	($P > 0,05$)
Резекция желудка с тонкокишечной пластикой	91,42	90,82	($P > 0,05$)
Реконструктивная гастроеюнодуоденопластика	90,98	93,73	($P > 0,05$)

Сравнительное изучение переваримости и всасывания жира у собак с подвздошно-кишечным свищом и без него показало, что усвоение жиров в этих условиях протекало при различных методах резекции неодинаково (рис. 3) Так, после резекции желудка с выключением дуоденального пассажа пищи усвое-

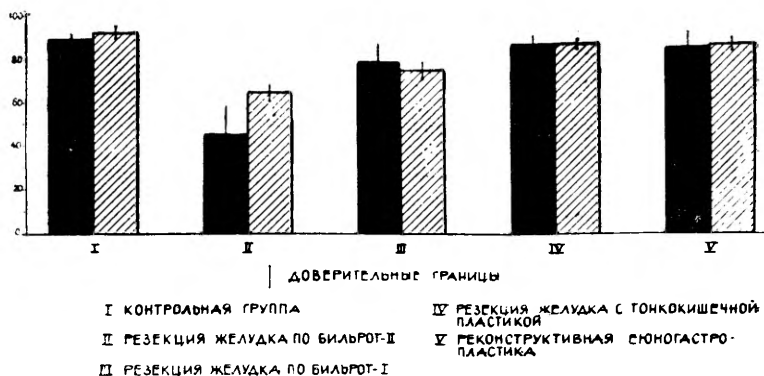


Рис. 3. Усвоение жира после дачи искусственной пищевой смеси в опытах с подвздошно-кишечным свищем (черные столбики) и без свища (заштрихованные столбики).

ние жиров (после дачи искусственной пищевой смеси) у животных с тонкокишечным свищем составляло в среднем 46,40%, а без свища — 65,65% ($P < 0,01$). Однако после резекции с восстановлением дуоденального пассажа (резекция желудка по первому способу Бильрота, первичная и реконструктивная еюногастропластика) усвоение жиров как с наличием свища, так и без него было одинаковым (рис. 3).

Приведенные данные, а также опыты с гипертоническим раствором глюкозы позволяют сделать вывод, что после резекции желудка по второму способу Бильрота топография процессов пищеварения изменяется. Они происходят в средних и нижних отделах тонкого кишечника и часто не заканчиваются в них [9]. В то же время после резекции с восстановлением дуоденального пассажа пищи процессы пищеварения происходят, хотя и не столь эффективно, как в нормальных условиях, в основном в верхней половине тонкого кишечника и заканчиваются в пределах этой кишки.

Выводы

1. Недостаточность в переваримости и всасывании белков, жиров и углеводов возникает независимо от метода резекции желудка.

2. Переваримость и всасывание основных ингредиентов пищи оказываются наиболее нарушенными после резекции желудка по второму способу Бильрота и менее всего — после резекции с тонкокишечной пластикой.

3. Реконструктивная еюногастропластика, устраняя основные отрицательные моменты операции по Бильрот II, может быть рекомендована в клинике для лечения постгастрорезекционной декомпенсации пищеварения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Русанов, А. А. *Вопр. онкологии*, 1964, X, 12, 3—9.
2. Телков, Н. А., Назина, А. И. *Хирургия*, 1965, 11, 113—118.
3. Виноградов, И. Е. *Хирургия*, 1965, 11, 112—113.
4. Русанов, А. А. В кн.: *Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Материалы симпозиума*. М., 1967, 131—134.
5. Русанов, А. А. *Вестн. хирургии*, 1967, 11, 61—69.
6. Захаров, Е. И., Захаров, А. Е. *Тонкокишечная пластика при гастрэктомии и резекции желудка*. М., 1962.
7. Кузин, М. И. Материалы Всесоюзной (учредительной) конференции врачей терапевтов-гастроэнтерологов. Минск, 8—10 июня 1966, 27—28.
8. Коморовский, Ю. Т. В кн.: *Еюногастропластика при гастрэктомии и резекциях желудка*. Симферополь, 1962, 235—243.
9. Петрушинский, М. И. *Хирургия*, 1958, 8, 57—62.
10. Hedenstedt, S. *Acta chir. scand.*, 1959, 117, 4, 295—310.
11. Everson, T. C. *Arch. Surg.*, 1955, 70, 6, 865—870.
12. Сарв, И. И. В кн.: *Уч. зап. Тартуского ун-та*. Тарту, 1964, 163, 268—273.
13. Сарв, И. И. В кн.: *Материалы к III съезду хирургов Алтайского края*. Барнаул, 1966, 56—57.
14. Сарв, И. И. В кн.: *Уч. зап. Тартуского ун-та*. Тарту, 1964, 178, 137—141.
15. Kamer van de, J. H., t. Bokkel Huinink, H., Weyers, H. A. *J. Biol. Chem.*, 1949, 177, 347—355.
16. Сарв, И. И. В кн.: *Тезисы докладов IX юбилейной научной конференции, посвященной десятилетию Тернопольского мед. ин-та 1957—1967 (30—31 октября)*. Тернополь, 1967, 51—53.
17. Сарв, И. И. Там же, 54—56.
18. Чистова, М. А., Виноградова, М. А. *Хирургия*, 1966, 6, 41—45.
19. Everson, T. C. *Surgery*, 1954, 36, 3, 525—537.
20. Ellison, E. H. *Surg. Clin. North Amer.*, 1955, 35, 6, 1683—1692.
21. Pfuhl, N. D., Campos, J. V. M., Kurban, S., Pontes, J. F. *Verh. deutsche ges. inn. Med.*, 1957, 13, 479—481.
22. Lundh, G. *Acta chir. scand.*, 1958, 231, 1—83.
23. Lundh, G. *Gastroenterology*, 1962, 42, 5, 637—640.
24. Wenger, R. *Wien. klin. Wschr.*, 1964, 76, 25, 449—454.
25. Annis, D., Hallenbeck, G. A. *Surgery*, 1952, 31, 4, 517—527.
26. Butler, T. J. *Gut*, 1960, 1, 55—61.
27. Butler, T. J. *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.*, 1961, 29, 300—327.
28. Wagner, E. *Dsch. med. Wschr.*, 1967, 92, 22, 36—42.
29. Preshaw, R. M., Grossmann, M. I. *Gastroenterology*, 1965, 48, 1, 36—44.
30. Preshaw, R. M., Cooke, A. R., Grossmann, M. I. *Gastroenterology*, 1965, 49, 6, 617—622.
31. Amstrup, E., Jørgensen, J. B. *Acta chir. scand.*, 1957, 112, 3—4, 313—316.
32. Коморовский, Ю. Т. *Резекция желудка с тонкокишечной пластикой*. Дисс. докт. Львов, 1964.
33. Сарв, И. И. В кн.: *Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Материалы симпозиума*. М., 1967, 153—154.
34. Сарв, И. И., Лааспере, М. С., Кооль, М. А. В кн.: *Физиология пищеварения. Тезисы докладов IX конференции, посвященной 50-летию Великой Октябрьской социалистической революции, ч. II*. Одесса, 1967, 51—53.
35. Файтельберг, Р. О. *Всасывание в пищеварительном аппарате*. М., 1960, 70.

COMPARISON OF DIGESTIVE PROCESSES AFTER BILLROTH II, BILLROTH I GASTRIC RESECTIONS AND SUBTOTAL GASTRECTOMY WITH JEJUNAL REPLACEMENT

J. Sarv

Summary

361 chronic experiments were conducted with 5 intact dogs and 28 dogs with a resected stomach. To study the digestive processes after the performance of various modes of gastric resections, the dogs were fed meat, margarine and 40% glucose solutions. The results of investigations showed that the digestion of proteins, fats and glucose was most interfered with after the Billroth II type of resections. The digestive processes proceeded considerably better in persons who had been operated on according to the Billroth I type of resection. The most perfect compensation of digestion was achieved after a subtotal gastrectomy with jejunal replacement. Reconstructive gastrectomy with jejunal replacement removed the basic defects of the Billroth II type of operations, created better conditions for the digestion and absorption of proteins, fats and glucose, and can be applied in clinical practice for the treatment of decompensation of digestion after gastric resections.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА ПО БИЛЬРОТ II

И. И. Сарв

Кафедра общей хирургии и ЦМНИЛ Тартуского гос. университета

Резекцией желудка по второму способу Бильрота создаются условия для быстрого сброса малообработанной пищи в тощую кишку. В результате такого неадекватного раздражения слизистой тонкой кишки возникают разнообразные местные и общего характера функциональные изменения [1, 2, 3, 4, 5, 6 и др.]. Наряду с вазомоторными и интестинальными явлениями, при этом нередко наблюдается декомпенсация пищеварения [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. При выяснении механизмов нарушения пищеварения и всасывания многие исследователи стали изучать и морфологическую картину тонкого кишечника после резекции желудка. Однако литературные данные по указанному вопросу весьма противоречивы.

Многие авторы не находили морфологических изменений тонкой кишки после резекции желудка или же они оказывались незначительными [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25]. Другим авторам удалось выяснить, что морфологические изменения развиваются в участках тонкой кишки, прилегающих к анастомозу [26, 27, 28]. Некоторыми исследователями описаны в различной степени выраженные морфологические изменения отводящей петли в количестве от 10 до 85% случаев [29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37].

Противоречивость литературных данных побудила нас предпринять морфологические исследования слизистой оболочки тонкого кишечника после резекции желудка.

Материал и методика

Исследования проводились у 50 больных, перенесших резекцию желудка по второму способу Бильрота в сроки от 1 года до 24 лет к моменту обследования. Из них женщин было 15, мужчин 35, возраст от 24 до 64 лет. В спо-

ки от 1 до 5 лет после резекции желудка обследовано 23, от 5 до 10 лет — 14 и более 10 лет — 13 больных. Резекция желудка по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки была произведена у 37, по поводу язвенной болезни желудка — у 9 и по поводу язвы двенадцатиперстной кишки и желудка — у 4 больных. У всех изученных нами больных в различные сроки после резекции желудка развились патологические синдромы: у 43 больных наблюдалась тяжелая форма дэмпинг-синдрома, у 7 — пептическая язва гастроэнтероанастомоза с синдромом приводящей петли. У 48 больных была произведена реконструктивная гастроэнтероуденопластика, а у 2 — резекция желудка по второму способу Бильрота в модификации Ру.

Во время реконструктивных операций с целью образования тонкокишечного трансплантата из отводящей петли на расстоянии 10—12 см от анастомоза удалялся отрезок тонкой кишки длиной 10—11 см. Материал для стереомикроскопического исследования (3-мерная морфология) брали из удаленного отрезка размером 5×5 или 5×6 см, фиксировали иглами на специальной пробке и мацерировали в 1%-ном растворе хромовой кислоты для удаления слизи и покровного эпителия. Кусочки для исследования обычными гистологическими методами (2-мерная морфология) брались размером $0,5 \times 0,5$ см и фиксировались в смеси Карнуа, от 15 больных — в 10%-ном растворе нейтрализованного формалина. Затем материал заливали

1 мм

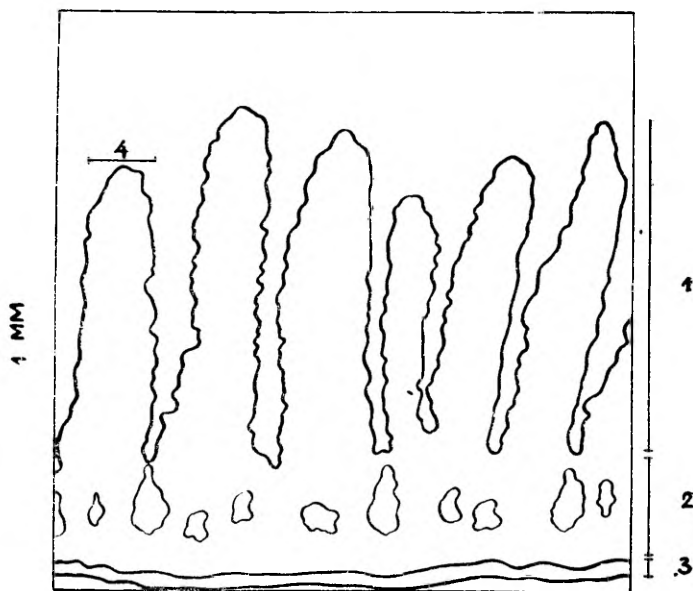


Рис. 1. Схема определения размеров слизистой оболочки тонкой кишки. 1 — высота ворсинок; 2 — толщина мышечного и 3 — мышечного слоев слизистой оболочки; 4 — средняя ширина ворсинок.

в парафин; срезы окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван Гизону. Выявление мукополисахаридов проводили с помощью ШИК-реакции.

Оценка и классификация материала, изученного в стереоскопическом микроскопе, проведена по Кремеру [38].

Для характеристики слизистой оболочки при помощи рисовальной установки к аппарату ФМН-2 на бумаге обрисованы контуры слизистой из препаратов каждого больного, от 5 до 7 одномиллиметровых срезов при увеличении 1:149 (рис. 1). Измерялись высота и ширина ворсинок, толщина слизистой оболочки, железистого слоя и *t. muscularis submucosae*, а также высота эпителиальных клеток апикальной части ворсинок. Вычислялись следующие индексы: соотношение высоты ворсинок к остальной части оболочки (индекс слизистой) и соотношение высоты ворсинок к их ширине (индекс ворсинок). Количество бокаловидных клеток подсчитывали в эпителии на 1 мм среза. Полученные данные обрабатывали статистически с вычислением 95%-ного доверительного интервала.

В целях более правильной оценки результатов исследований больных с резецированным желудком, слизистую оболочку тощей кишки изучили вышеуказанными методами также у 23 неоперированных больных язвенной болезнью. Материал для морфологического исследования был взят у них во время первичной еюногастропластики.

Результаты и их обсуждение

Наши исследования показали, что архитектура ворсинок слизистой оболочки тощей кишки после резекции желудка оказалась нормальной у 21 больного, перенесших резекцию желудка от 1 до 15 лет назад. 15 больных этой группы страдали дэмпинг-синдромом, а у 6 была обнаружена пептическая язва анастомоза. Ворсинки слизистой оболочки тощей кишки были расположены равномерно, они довольно длинные и имели пальце- и листовидную форму (см. табл. IX, рис. 26). Высота ворсинок колебалась в пределах 402—634 мк, в среднем 527 мк (рис. 2а). Ширина ворсинок при нормальной слизистой оболочке была в среднем 129 мк (111—151 мк). Индекс ворсинок равнялся 4,1, а индекс слизистой оболочки — 3,1 (табл. 1).

Клетки поверхностного эпителия были высокопризматические, высота их на апикальной части ворсинок составляла в среднем 34 мк (23—43 мк). Наружная поверхность эпителиальных клеток была покрыта ШИК-положительной кутикулой. Количество бокаловидных клеток, обнаруженных в эпителии на 1 мм среза, колебалось в пределах от 172 до 433, в среднем 317 клеток.

В собственном слое слизистой оболочки наблюдались единичные гладкомышечные волокна и нежнопетлистая соединительная ткань. Толщина нормального железистого слоя колебалась в пределах от 139 до 200 мк, в среднем 176 мк. Толщина

Данные измерений слизистой оболочки тощей кишки (в мк) и количество бокаловидных клеток (число/1 мм среза)

Группа обследованных	Статистические показатели	Высота ворсинок	Ширина ворсинок	Толщина железистого слоя	Толщина слизистой оболочки	Индекс слизистой оболочки	Индекс ворсинок	Толщина мышечного слоя слизистой оболочки	Высота эпителиальных клеток	Количество бокаловидных клеток
Неоперированные больные язвенной болезнью	\bar{x}	501	134	155	655	3,4	3,8	20	36	220
1) с нормальной слизистой оболочкой тощей кишки	σ	70	16	25	67	0,90	0,83	5	5	53
2) с ворсинчатой атрофией слизистой оболочки	\bar{x}	526	158	185	711	2,9	3,3	27	31	295
а) с незначительными изменениями	σ	64	10	28	82	0,39	0,46	9	5	59
	P	P > 0,05	P < 0,01	P < 0,025	P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05	P < 0,025	P < 0,025	P < 0,005
Больные с резецированным желудком	\bar{x}	527	129	176	703	3,1	4,1	25	34	317
1) с нормальной слизистой оболочкой тощей кишки	σ	62	11	19	61	0,57	0,48	5	5	76
2) с ворсинчатой атрофией слизистой оболочки	\bar{x}	454	167	189	642	2,5	2,7	34	29	315
а) с незначительными изменениями	σ	48	20	35	62	0,50	0,40	5	4	91
	P	P < 0,001	P < 0,001	P > 0,05	P < 0,005	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001	P > 0,05
б) с выраженными изменениями	\bar{x}	449	175	184	632	2,5	2,6	33	29	364
	σ	60	25	21	69	0,35	0,46	7	3	115
	P	P < 0,01	P < 0,001	P > 0,05	P < 0,01	P < 0,01	P < 0,001	P < 0,001	P < 0,01	P > 0,05

Обозначения. \bar{x} — среднее арифметическое; σ — среднее квадратическое отклонение; P — вероятность различия, подсчитанная по отношению к нормальным величинам.

мышечного слоя слизистой оболочки составляла в среднем 25 мк (15—37 мк).

Нормальная морфологическая картина слизистой оболочки тощей кишки отмечалась и у 15 больных язвенной болезнью (табл. 1). У 11 из них была язва желудка, у 2 — язва двенадцатиперстной кишки и у 2 больных — язва двенадцатиперстной кишки и желудка.

Незначительные изменения в архитектуре ворсинок слизистой оболочки отмечались у 20 больных с резецированным желудком. Резекция желудка по поводу язвенной болезни была произведена в данной подгруппе больных 1—24 года назад. Из них у 19 больных был клинически установлен дэмпинг-синдром, у 1 — пептическая язва анастомоза. В рельефе слизистой оболочки имелись одни лишь листовидные ворсинки, многие из которых были деформированы, изогнуты (см. табл. X, рис. 4б). При 2-дименсионном исследовании имела место выраженная складчатость ворсинок, нередко с булавообразными утолщениями на вершинах (рис. 4а). Высота ворсинок колебалась в пределах от 389 до 540 мк, в среднем 454 мк, и ширина — 135—202 мк (средняя 167 мк) (табл. 1). Индекс ворсинок у данной группы больных равнялся 2,7 и индекс слизистой оболочки — 2,5.

Клетки поверхностного эпителия были несколько уплощены, высота их — 22—34 мк (средняя 29 мк). Количество бокаловидных клеток было большим (в среднем 315). лишь у 4 больных отмечалось их уменьшение и неравномерное распределение (рис. 5). Толщина железистого слоя при данном изменении слизистой оболочки колебалась в пределах 133—259 мк, в среднем 189 мк. Мышечный слой слизистой оболочки также был незначительно утолщен, составляя в среднем 34 мк (26—43 мк).

Аналогичные изменения наблюдались и у 8 больных язвенной болезнью (табл. 1), из них 4 были с язвой желудка, 1 с язвой двенадцатиперстной кишки и 3 больных с язвой двенадцатиперстной кишки и желудка.

Выраженная парциальная атрофия ворсинок наблюдалась у 9 больных, перенесших резекцию желудка 3—17 лет назад до момента обследования. Все больные этой подгруппы страдали тяжелой формой дэмпинг-синдрома. Ворсинки слизистой оболочки тощей кишки у них оказались деформированными и изогнутыми, просматривались многочисленные гребни и завитки, напоминающие извилины головного мозга (см. табл. XI, рис. 6б). При 2-дименсионном исследовании отмечалось укорочение и утолщение ворсинок, а также появление ветвистых форм (рис. 6а). Местами соседние ворсинки сливались с образованием псевдокрипты. Высота ворсинок при выраженной парциальной атрофии составляла в среднем 449 мк (350—532 мк), а ширина — 175 мк (143—209 мк) (табл. 1). Индекс ворсинок у этих больных равнялся 2,6 и индекс слизистой оболочки — 2,5.

Клетки поверхностного эпителия были уплощены, высота их в среднем 29 мк (25—32 мк). Количество бокаловидных клеток было большим, в среднем 346 на 1 мм среза. У 2 больных оно несколько ниже (157 и 258 клеток на 1 мм). При этом ослабления ШИК-реакции по сравнению с нормальной слизистой оболочкой нами не найдено. Местами отмечено удлинение крипт, однако утолщения железистого слоя не установлено (табл. 1). Мышечный слой слизистой оболочки при выраженной парциальной атрофии был в некоторой степени утолщен, колеблясь в пределах 22—42 мк. Толщина этого слоя составляла в среднем 33 мк.

Анализ полученных результатов показал, что у большей части больных с резецированным желудком наблюдалась нормальная картина (у 21 больного) либо имелись незначительные изменения (у 20 больных) слизистой оболочки тощей кишки. Незначительные проявления парциальной атрофии ворсинок обнаружались и у неоперированных больных язвенной болезнью (у 8 из 23 больных), и следовательно, они не могут быть приняты за последствия резекции желудка.

Выраженная парциальная атрофия ворсинок слизистой оболочки установлена нами лишь у 9 больных с резецированным желудком. Указанных изменений у неоперированных больных язвенной болезнью не наблюдалось. Обе формы изменения являются не самостоятельными процессами, а представляют собой различные стадии парциальной атрофии ворсинок [39, 40]. Для более правильной оценки исследуемого материала, как показали наши исследования и литературные данные [28, 38, 40, 41, 42], необходимо предварительное изучение слизистой оболочки в стереоскопическом микроскопе. Листовидные ворсинки могут давать при 2-дименсионном исследовании в зависимости от направления среза в одних случаях нормальную морфологическую картину, а в других — картину, сходную с парциальной атрофией ворсинок (рис. 7).

Развитие выраженной парциальной атрофии ворсинок, найденное после резекции желудка, связано со многими причинами: в первую очередь, это зависит от новых условий в просвете кишечника, созданных резекцией. Поступление значительного количества непереваренной пищи в верхний отдел тонкой кишки после резекции желудка вызывает в ней не только функциональные [3, 4, 5, 6, 43 и др.], но и морфологические изменения [44, 45, 46]. Последний вывод подтвердился и в наших исследованиях после введения гипертонического раствора глюкозы в просвет кишечника [44, 45]. Инстиляция 40%-ного раствора глюкозы в кишечник вызывала резкое укорочение, утолщение и полнокровие ворсинок (табл. IX, рис. 3а и 3б). Возникали выраженная лейкоцитарно-геморрагическая инфильтрация собственного слоя, отек стромы и отслаивание эпителия на вершине вор-

СТЕРЕОМИКРО- ОБЫЧНЫЙ СВЕТОВОЙ СКОП МИКРОСКОП

3-ДИМЕНСИОННАЯ И 2-ДИМЕНСИОННАЯ МОРФОЛОГИЯ

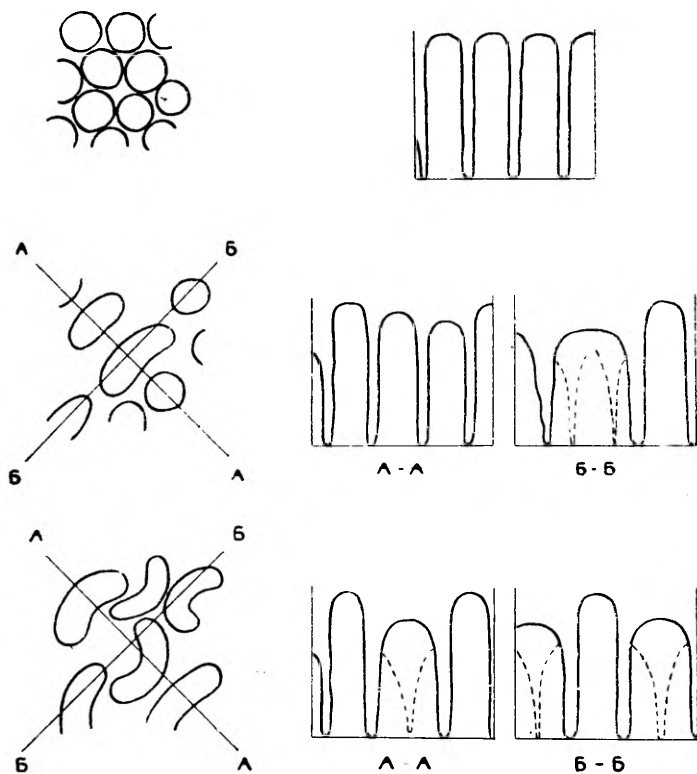


Рис. 7. Схема изучения архитектуры ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки в стереоскопическом и в обычном световом микроскопах.

синок. На поверхности слизистой оболочки обнаружено скопление большого количества ШИК-положительной слизи. Наблюдалось утолщение железистого и мышечного слоев слизистой оболочки и другие явления. Указанные изменения колебались в широких индивидуальных пределах и, вероятно, сравнительно быстро исчезали.

Такое мнение вытекает из установления выраженной парциальной атрофии ворсинок слизистой оболочки, исследованной натошак, лишь у 18% обследованных больных. Но, тем не менее, наши опыты с гипертоническим раствором глюкозы говорят

о том, что в момент поступления малообработанной, гиперосмолярной пищи в тонкую кишку возникают морфологические изменения, которые ведут к уменьшению всасывательной поверхности верхних отделов тонкой кишки.

Интересно отметить, что у больных с парциальной атрофией ворсинок слизистой оболочки тощей кишки, как показали наши исследования, проведенные совместно с А. А. Ленцнер и М. Э. Микельсаар, имелись и количественные изменения микрофлоры кала.

Кроме изменений среды в полости кишечника, архитектура ворсинок тесно связана с динамикой перемещения эпителиальных клеток со дна крипт до вершин ворсинок [28, 47, 48]. Вполне возможно, что нарушение такого динамического процесса, как это наблюдается при спруподобных заболеваниях (идиопатическая стеаторея) [47], является одной из причин возникновения после резекции желудка морфологических изменений ворсинок слизистой оболочки. Однако это предположение требует еще дальнейших экспериментальных доказательств.

Выводы

1. Предварительное изучение слизистой оболочки тонкой кишки в стереоскопическом микроскопе является простым и надежным методом выявления изменений в архитектуре ворсинок.

2. У больных язвенной болезнью после резекции желудка по Бильрот II выраженная парциальная атрофия ворсинок слизистой оболочки, исследуемой натошак, наблюдается лишь в небольшом количестве случаев.

3. Количество бокаловидных клеток и распределение мукополисахаридов при парциальной атрофии ворсинок слизистой оболочки после резекции желудка, не отличаются сколько-нибудь заметно от норм.

4. Поступление гипертонического раствора глюкозы в просвет тощей кишки вызывает резкие морфологические изменения слизистой оболочки: парциальную атрофию ворсинок с лейкоцитарно-геморрагической инфильтрацией собственного слоя и отслаиванием покровного эпителия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фильц, О. В. В кн.: Еюногастропластика при гастрэктомии и резекциях желудка. Симферополь, 1962, 249—253.
2. Коморовский, Ю. Т. В кн.: Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Материалы симпозиума, М., 1967, 67—70.
3. Wallensten, S., Garsten, P., Jonson, M., Saltzman, G. F. Acta chir. scand., 1959, 118, 2, 117—122.
4. Peskin, G. W., Miller, L. D. Arch. Surg., 1962, 85, 701—704.

5. Johnson, L. P., Sloop, R. D., Jesseph, J. E., Harkins, H. N. *Ann. Surg.*, 1962, 156, 4, 537—549.
6. Mattsson, O., Perman, G. *Acta chir. scand.*, 1963, 123, 326—332.
7. Ellison, E. H. *Amer. J. Dig. Diseases*, 1957, 2, 11, 669—676.
8. Lundh, G. *Gastroenterology*, 1962, 42, 5, 637—640.
9. Reinwein, H. *Gastroenterologia*, 1962, 97, 313—339.
10. Wirts, C. W., Goldstein, F. *Ann. Int. Med.*, 1963, 58, 1, 25—36.
11. Benda, L. *Wien. med. Wschr.*, 1963, 113, 21, 425—429.
12. Corsini, G., Gandolfi, E., Bonechi, I., Cerri, B. *Gastroenterology*, 1966, 50, 3, 358—365.
13. Василенко, В. X., Виноградова, М. А. *Клин. мед.*, 1967, 48, 3, 11—20.
14. Palmer, E. D. *Gastroenterology*, 1953, 25, 405—415.
15. Lees, F., Grandjean, L. C. *Arch. intern. Med.*, 1958, 101, 5, 943—951.
16. Yesner, R., Schwartz, R. D., Spiro, H. M. *Yale J. Biol. Med.*, 1960, 32, 361—369.
17. Shiner, M., Doniach, J. *Gastroenterology*, 1960, 38, 3, 419—440.
18. Rubin, C. E., Brandborg, L. L., Phelps, P. C., Hawley, C. T., Murray, C. V., Stemmler, R., Howry, C., Volwiler, W. *Gastroenterology*, 1960, 38, 517—535.
19. Girdwood, R. H., Delamore, J. W., Williams, A. W. *Brit. med. J.*, 1961, 319—329.
20. Deller, D. J., Richard, W. C. D., Witts, L. J. *Quart. J. Med.*, 1962, 31, 89—91.
21. Rubin, C. E., Brandborg, L. L., Phelps, P. C., Taylor, H. C. *Gastroenterology*, 1960, 38, 28—49.
22. Hamburger, J. I., Cutler, R. M., Sugarmann, M. H., Brown, S., Berk, J. E., Sauchveiss, D. J. *Amer. J. Dig. Diseases*, 1963, 8, 9, 709—719.
23. Bank, S., Marks, J. N., Moshal, M. G., Timme, A. *South Afr. med. J.*, 1964, 38, 451—458.
24. Салупере, В. П. В кн.: Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Материалы симпозиума. М., 1967, 151—152.
25. Салупере, В. П. *Хирургия*, 1967, 3, 57—61.
26. Аруин, Л. И., Виноградова, М. А., Власова, М. Н., Коржукова, П. И., Чистова, М. А. В кн.: Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Материалы симпозиума. М., 1967, 8—10.
27. Аруин, Л. И. *Арх. патол.*, 1967, 9, 3—13.
28. Creamer, B. *Brit. Med. J.*, 1964, 2, 5421, 1373—1375.
29. Munakata, M. *Langenbecks Arch. klin. chir.*, 1939, 197, 256—282.
30. Paulley, J. W., Fairweather, F. A., Leeming, A. *Lancet*, 1957, I, 406—407.
31. Joske, R. A., Blackwell, J. B. *Lancet*, 1959, II, 379—382.
32. Baird, I. McL., Dodge, O. G. *Quart. J. Med.*, 1957, 26, 393—400.
33. Jones, C. T., Williams, J. A., Cox, E. V., Meynell, M. J., Cooke, W. T., Stammers, F. A. R. *Lancet*, 1962, II, 425—428.
34. Koelsch, K. A. *Münch. med. Wschr.*, 1962, 104, 50, 2448—2451.
35. Leuthold, E., Amman, R., Pfeningner, E., Haemmerli, U. P. *Bibl. gastroent. (Basel)*, 1964, 6, 217—222.
36. Lick, R. F., Hart, W., Bennewitz, K. *Langenbecks Arch. klin. Chir.*, 1965, 309, 368—382.
37. Атаханов, Э. И. В кн.: Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Материалы симпозиума. М., 1967, 10—11.
38. Creamer, B. *Brit. Med. J.*, 1964, 2, 5421, 1371—1373.

39. Shiner, M., Doniach, I. *Gastroenterology*, 1960, 38, 419—440.
40. Holmes, R., Hourihane, D. O'B., Booth, C. C. *Postgrad. Med. J.*, 1961, 37, 717—724.
41. Holmes, R., Hourihane, D. O'B., Booth, C. C. *Lancet*, 1961, 1, 81—83.
42. Ottenjann, R. *Münch. med. Wschr.*, 1966, 108, 1, 31—39.
43. Butt, K., Kottmeier, P. K., Adamsons, J., Fitzgerald, J., Brandwein, G., McNally, E. F., Dennis, C. *Surgery*, 1967, 62, 4, 572—580.
44. Сарв, И. И. В кн.: Диагностика и лечение постгастрорезекционных синдромов у язвенных больных. Материалы симпозиума. М., 1967, 153—154.
45. Сарв, И. И., Лааспере, М. С., Кооль, М. А. В кн.: Физиология пищеварения. Тезисы докладов IX конференции, II. Одесса, 1967, 51—53.
46. Vidal Sevilla, S. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1958, 265, 389—394.
47. Creamer, B. *Gut*, 1962, 3, 295—300.
48. Wiernik, G. *Gut*, 1966, 7, 149—153.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE SMALL INTESTINAL MUCOSA IN PEPTIC ULCER PATIENTS AFTER BILLROTH II GASTRIC RESECTION

J. Sarv

Summary

The morphological picture of the upper part of the jejunal mucosa was studied in 73 patients. 23 of them were peptic ulcer patients whose stomach had not been resected. 50 patients had undergone a gastric resection of the Billroth II type one to twentyfour years earlier.

As subject of study served the material obtained at operations. The structure of the jejunal mucosa was studied under a dissecting microscope as well as by conventional histological techniques. Mucopolysaccharides were determined histochemically.

The studies showed that 8 of 23 peptic ulcer patients who had not been operated on revealed symptoms of incipient partial atrophy

Of the patients with a resected stomach, 21 cases had a normal structure of the jejunal mucosa. 20 patients of this group revealed symptoms of incipient partial atrophy and 9 patients had a pronounced partial atrophy of the jejunal mucosa.

The localisation of mucopolysaccharides in the jejunal mucosa following a gastric resection did not differ in the case of the normal mucosa and partial atrophy.

О ВОЗМОЖНОСТИ ПРЯМОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ pH СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

У. Ф. Сибуль, Р. А. Труве, В. О. Отти, Э. В. Йыэсте

Таллинская Тынисмяэская больница

Актуальным вопросом современной хирургии, возникающим при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, является предупреждение постгастрорезекционных пептических язв. На этом основании ряд хирургов настаивает при выполнении резекции желудка на удалении всей антральной части [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Однако для определения границ антральной части желудка во время операции (до его отсечения) в клинической практике четко выработанных методов пока нет.

Одним из возможных способов является метод определения разных по кислотности зон антрума и тела желудка, впервые указанный Клодом Бернаром [7]. В экспериментах на животных пытались определить пределы антрума при помощи индикаторных красок [8, 9], путем гастротомии [6, 9] или трансиллюминации желудка [10].

Авторов настоящей работы интересовали следующие вопросы:

- а) возможно ли прямое определение pH слизистой желудка во время операции при помощи лабораторного pH-метра,
- б) определимы ли пределы антрума pH-метрическим способом?

Методика

Кислотность слизистой желудка во время операции перед выполнением резекции желудка измеряли прямым способом *per gastrotomiam* у 15 больных (у 10 больных с язвой 12-перстной кишки и у 5 — с язвой желудка). За 1 час до операции всем больным было сделано промывание желудка пресной водой ($pH = 7,0$). Кислотность слизистой определялась лабораторным pH-метром ЛПУ-01, электроды которого удлиннили и изолировали стерилизованными гильзами. После лапаротомии и ревизии препарировался основной ствол передней нисходящей ветви левой желудочной артерии, через кото-

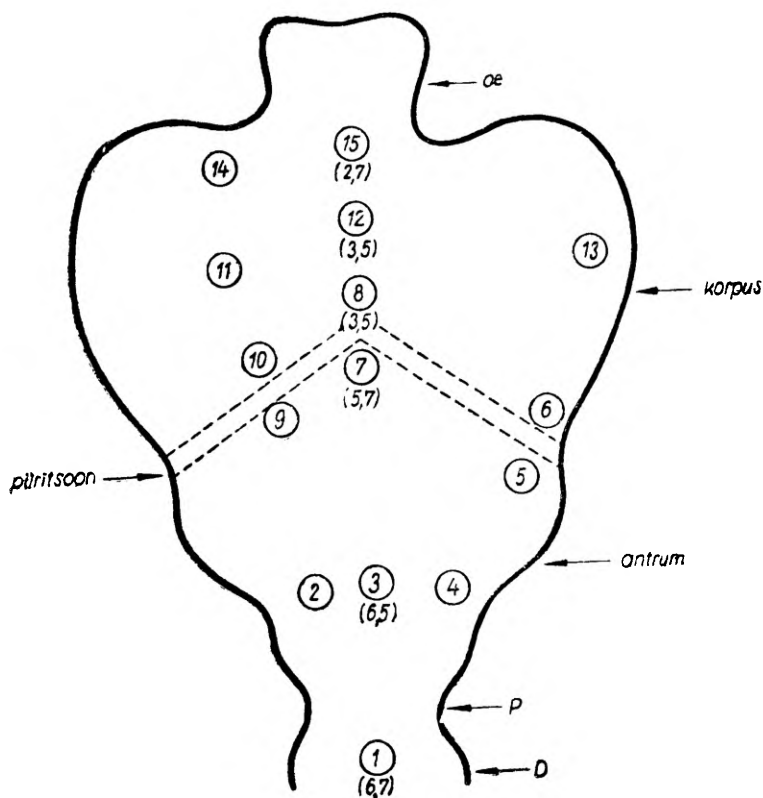


Рис. 1. Места определений pH слизистой желудка в 15 разных точках. В скобках указана величина показателей pH, определенных на малой кривизне желудка.

D — двенадцатиперстная кишка; P — пилорус; oe — пищевод.

рую вводилась индикаторная краска (нейтральная красная), после чего с помощью трансиллюминации пытались установить границу между окрашенными и неокрашенными зонами. Гастротомию проводили по модифицированной нами методике с тем, чтобы при рассечении желудочной стенки кровь не попала в просвет органа. С этой целью вначале рассекали лишь серозно-мышечный слой, а края поверхностной раны раздвигали тупым путем. Более крупные сосуды подслизистого слоя перевязывали под контролем трансиллюминации до пересечения подслизисто-слизистых слоев. Желудочное содержимое удаляли и контактным способом определяли pH слизистой в 15 различных точках, начиная от привратника в сторону кардии (рис. 1). Из зон, в которых определялись резкие различия показателей pH слизистой, непосредственно выше и ниже границы окрашенной и неокрашенной частей слизистой были взяты кусочки для гистологического исследования (до 8 у каждого обследуемого). Всего у 15 больных было изучено 118 микропрепаратов

Результаты

Прямое определение рН слизистой желудка при помощи рН-метра ЛПУ-01 до резекции желудка оказалось возможным у всех обследованных больных. Продолжительность операции увеличивалась в среднем на 10—15 минут.

У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на границе между окрашенной и неокрашенной частями слизистой определена зона резких сдвигов рН ($5,1 \rightarrow 4,6$), а в препаратах, взятых непосредственно выше этой зоны, найдены главные и обкладочные клетки, в то время как в препаратах, взятых ниже данной зоны, они отсутствовали. Таким образом, у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки зона резких сдвигов показаний рН-метра совпадала с границей антральной части желудка, установленной при помощи индикаторных красок и проверенной гистологически. Ни у одного

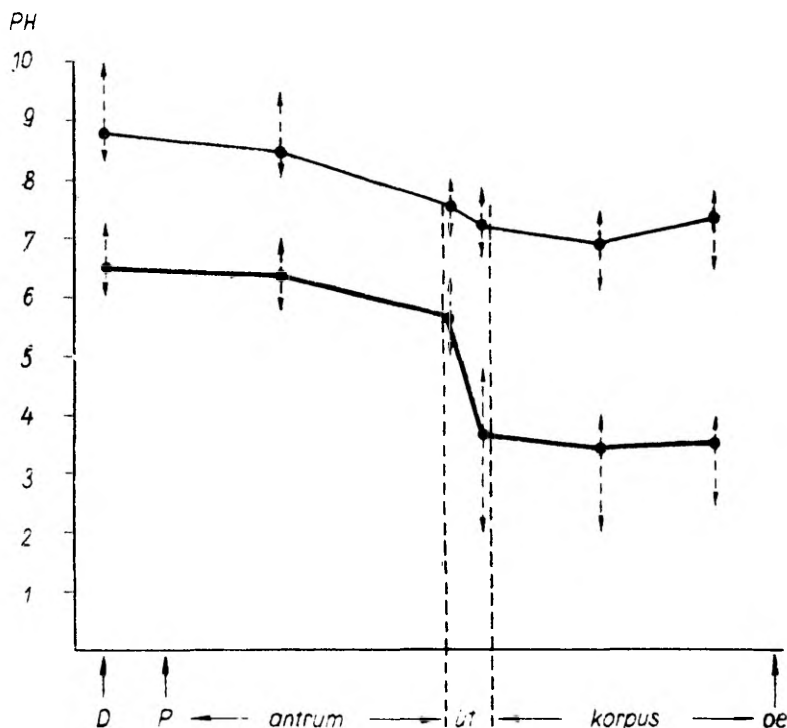


Рис. 2. Результаты определения рН слизистой желудка по разным отделам его у больных с язвенной болезнью желудка (верхняя кривая) и у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (нижняя кривая).

D — двенадцатиперстная кишка; P — пилорус; ūt — переходная зона между антральной частью и телом желудка.

больного данной группы зона резких сдвигов рН слизистой не находилась выше уровня III вены на передней стенке тела желудка по большой кривизне. В 8 случаях из 9 эта зона была ниже точки ван Готхема, а в одном случае (история болезни № 6958/67) — наравне с ней. Показатели рН слизистой тела желудка колебались в пределах от 2,2 до 4,6, а в антральной части — от 5,1 до 7,2 (рис. 2). рН желудочного содержимого была от 2,2 до 3,2.

У больных с язвенной болезнью желудка определить проксимальную границу антральной части желудка с помощью прямого определения рН слизистой не удалось ни в одном случае из 5: зон резких сдвигов показателей рН не наблюдалось. В этих случаях границу между антральной частью и телом желудка установили с помощью индикаторных красок, причем гистологическое исследование подтвердило достоверность метода. В данной группе больных антральная часть оказалась несколько выше по малой кривизне и достигала у одного больного уровня II вены. рН слизистой у этой группы больных была в пределах от 6,7 до 8,1 для тела и от 8,4 до 10,0 для антрума.

Обсуждение

Первоначальные наблюдения над возможностью прямого определения рН слизистой желудка во время операции до момента отсечения желудка позволяют утверждать, что такое определение в клинической практике выполнимо. Указанный метод имеет практическую ценность у больных с повышенной секреторной функцией. В этих случаях наши данные полностью совпадают с данными тех авторов, которые определяли границу тела—антрум с помощью индикаторных красок как в клинике [11], так и в эксперименте [6, 9].

Поскольку изученные морфологические и структурные различия для идентификации антрума, используемые до настоящего времени [5, 11, 12, 13], не позволяют определить четкую границу антральной части до отсечения ее, возможно, что наша методика облегчит выбор более правильного уровня отсечения желудка у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

1. рН слизистой желудка можно определить прямым способом (*per gastrotomiam*) до резекции желудка при помощи лабораторного рН-метра.

2. У больных с язвой двенадцатиперстной кишки на границе между антрумом и телом отмечается зона резких сдвигов показателя рН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Waddell, W. R. Ann. Surg., 1956, 143, 4, 520.
2. Palumbo, L. T., Sharpe, W. S., Lulu, D. J., Bloom, M. N., Porter, H. R. Surgery, 1962, 51, 3, 289.
3. Griffith, C. A., Stavney, L. S., Tetsuo Kato, Harkins, H. N. Amer. J. Surg., 1963, 105, 3, 361.
4. Edwards, L. W., Edwards, W. H., Sawyers, I. L., Gobel, W. G., Herrington, J. L., Scott, H. W. Amer. J. Surg., 1963, 105, 3, 352.
5. Савв, И. И. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1965, 179, 132.
6. Moe, R. E., Kloppe, P. J., Nyhus, L. M. Amer. J. Surg., 1965, 110, 2, 277.
7. Bernard, Cl. Lecons sur les proprietes physiologiques des liquides de l'organisme. Paris, 1859.
8. Lowicki, E., Littlefield, J. Surg. Forum, 1961, 12, 308.
9. Moe, R. E., Nyhus, L. L., Harkins, H. N. Bull. Soc. Int. Chir., 1963, 5-6, 424.
10. Moe, R. E., Kloppe, P. J. Amer. J. Surg., 1966, 111, 1, 80.
11. Capper, W. M., Laidlaw, C. D. A., Buckler, K., Richards, D. Lancet, 1962, 11, 1200.
12. Oi, M., Oshida, K., Sugimura, S. Gastroenterology, 1959, 36, 1, 45.
13. Ruding, R., Hirdes, W. H. Surgery, 1963, 53, 6, 743.

POSSIBILITIES OF DIRECT pH MEASUREMENT OF THE GASTRIC MUCOSA IN GASTRIC AND DUODENAL ULCER PATIENTS

U. Sibul, R. Truve, V. Otti, E. Jõe

Summary

The paper describes a clinical study for the identification of the corpus-antrum boundary by direct mucosal pH-metrical measurement complemented with neutral red excretion by the gastric mucosa and histologic investigations in patients with duodenal and gastric ulcer.

The results of our preliminary investigations gave a reference to the fact that the differences in pH-values in the corpus-antrum border zone could be used to delineate reliable functional anatomy of the antrum only in patients with duodenal ulcer.

In patients with gastric ulcer such remarkable pH differences between the antrum-corpus areas were not established and a real border zone was identified only in correspondence with histologic and colorimetric (neutral red test) investigation.

The direct mucosal pH metrical measurement per gastrotomy before carrying out gastric resection will assist to delineate the gastric antrum functional anatomy in selected groups of patients.

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЛАДКИХ МЫШЦ КИШЕЧНИКА И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕДЛЕННЫХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ВОЛН

П. Г. Богач

Институт физиологии Киевского гос. университета им. Т. Г. Шевченко

Электрическая активность гладких мышц кишечника в основном проявляется в виде локальных или генераторных потенциалов (ЛП) потенциалов действия (ПД) и медленных электрических волн (МВ). Указанные виды электрической активности свойственны всем отделам кишечника. Однако свойства и физиологическое значение МВ, особенно механизмов генерации ПД и МВ гладких мышц кишечника, а также их связь с сократительной деятельностью еще мало изучены. В опытах на отрезках различных отделов тонких кишок кроликов и морских свинок и *taenia coli* морской свинки проведено изучение свойств и ионных механизмов генерации МВ при внеклеточном и внутриклеточном отведении потенциалов микроэлектродной техникой и при помощи регистрации электрической активности методикой сахарозного мостика. Кроме того, исследовали электрическую активность и сократительную деятельность кишки и их взаимоотношение при помощи методики одновременной осциллографической регистрации электрической и механической активности с применением механотронного преобразователя механической энергии в электрическую.

Выявлено, что частота МВ, количество ПД на плато МВ, а также амплитуда МВ и ПД для мышц различных отделов кишечника неодинаковы. Частота МВ характеризуется градиентом от двенадцатиперстной до толстой кишки, соответствующей градиенту частоты ритмических сокращений. Частотные и амплитудные характеристики ПД на плато МВ, а также длительность фазы деполяризации (плато МВ) и количество ПД на плато МВ при перистальтических и ритмических сокращениях кишечника различны.

Самая высокая частота МВ в двенадцатиперстной и верхней

части тощей кишки (18—20 в мин). более низкая в средней части тонких кишок (15,0—16,5 в мин) и еще ниже в конечной подвздошной кишке (9—11 в мин). При перистальтических сокращениях тонких кишок кроликов и морских свинок регистрируются продолжительные МВ с большим количеством ПД (30—100) на их плато [1]. МВ, свойственные ритмическим сокращениям могут переходить в МВ, характерные для перистальтических сокращений. Между ритмическими и перистальтическими сокращениями существует тесная связь и возможность перехода первых во вторые [1, 2].

Одновременная регистрация электрической и механической активностей гладких мышц кишечника показала, что при перистальтических сокращениях длительность фазы деполяризации или плато МВ в 2—4 раза больше, чем при ритмических сокращениях. Соответственно и количество ПД на плато МВ было значительно больше, чем на плато МВ при ритмических сокращениях. При перистальтических сокращениях МВ является результатом суммации фаз деполяризации МВ, свойственных ритмическим сокращениям. Эта суммация может быть полной и неполной, МВ регистрируются в полосках изолированного продольного и изолированного кольцевого слоя мышц тонких кишок, а также *taenia coli* кроликов и морских свинок. Они возникают в указанных препаратах независимо от степени повреждения или устранения ауэрбаховского сплетения. Однако в кольцевом слое мышц МВ характеризуются меньшей амплитудой и более пологим ее нарастанием и спадом, чем в продольном. МВ регистрируются при внеклеточном и внутриклеточном отведении потенциалов. Частота и конфигурация МВ при внутриклеточном отведении микроэлектродов в основном такие же, как и при внеклеточном отведении. Описанные данные позволяют считать, что МВ возникают в клетках гладких мышц, а не в нервной сети.

Скорость распространения МВ по продольной оси тонких кишок составляет $26,6 \pm 4,0$ мм/сек у кроликов и $33,6 \pm 3,4$ мм/сек у морских свинок. Скорость распространения МВ по окружности кишки больше скорости распространения этих волн по продольной оси кишки, что имеет значение для одновременного распространения МВ по всей окружности кишки вдоль ее продольной оси. Скорость распространения медленных волн в изолированном кольцевом слое поперечно к продольной оси кишки составляет $90,1 \pm 6,7$ мм/сек у кроликов и $84,3 \pm 8,6$ мм/сек у морских свинок (опыты Г. М. Чайченко).

На плато МВ тонких кишок при ритмических сокращениях возникает от 2 до 12—15 ПД, а при перистальтических — от 30 до 100; при сокращениях *taenia coli* они возникают в количестве от 23 до 198. Частота ПД на плато МВ для тонких кишок составляет 6—10, а для *taenia coli* — 0,4—0,9 в сек.

При внутриклеточном отведении потенциалов, а также при отведении методом сахарозного мостика часто можно видеть, что каждому ПД предшествует локальный или генераторный потенциал. На самой вершине гребня или плато МВ генераторные потенциалы часто почти незаметны, но они хорошо видны на подъеме и спуске МВ. Следовательно, частота генераторных или локальных потенциалов равна частоте ПД, в то время как частота МВ для тонких кишок составляет от 18—20 (двенадцатиперстная кишка) до 9—12 сокращений (конечная подвздошная кишка) в мин. Эти частоты МВ для каждого отрезка соответствуют частотам его ритмических сокращений. Таким образом, частота возникновения ЛП (препотенциалы) и частота МВ совершенно различные. Все вышеизложенное опровергает утверждение Е. Bülbiring, Н. Kuriyama [3], что МВ и ЛП или генераторный потенциал (препотенциал) — явления идентичные. Эти два понятия не могут быть приравнены или заменены друг другом.

МВ кишечника и генераторный потенциал выполняют неодинаковую физиологическую функцию. Плато МВ захватывает очень большое количество клеток. Это видно из того, что произведение скорости распространения МВ в см/сек на длительность фазы деполяризации или плато МВ в данной точке в секундах составляет от 1,5 до 4—5 см вдоль кишки. Если учесть, что скорость распространения МВ по окружности кишки еще больше, чем по ее оси, то станет ясно, что гребнем или плато МВ захватывается участок кишки от 1,5 до 5 см по всей ее окружности. Следовательно, МВ выполняет интегративную роль в сократительной деятельности большого количества клеток гладких мышц, приводя всех их в состояние самой высокой возбудимости и создавая условия для приблизительно одновременного возникновения в них ПД, т. е. условия для одновременного сокращения клеток целого сегмента кишки. Таким образом, функция или физиологическое значение МВ кишок иное, чем ЛП или генераторного потенциала, который, предшествуя ПД, создает условия для возникновения лишь 1—2 ПД в данной клетке.

О значении МВ для повышения возбудимости клеток кишки свидетельствуют данные измерения физического электротона в разные фазы МВ (опыты М. Ю. Клевца). В фазе самой высокой поляризации, совпадающей с фазой покоя мышц, сопротивление мембраны клеток к проведению постоянного электрического тока или электротонический потенциал является максимальным. По мере деполяризации это сопротивление уменьшается и достигает минимального значения на вершине гребня МВ, когда на нем возникают ПД. Затем по мере восстановления уровня поляризации мембраны оно увеличивается и вновь достигает максимального значения в фазе максимальной поля-

ризации. Следовательно, на гребне МВ резко увеличивается ионная проводимость мембраны клеток гладких мышц и этим создаются условия для возникновения ПД и сокращения целого сегмента кишки.

Изучение роли различных ионов в генерации МВ путем удаления или замены определенного иона в растворе Кребса показало, что основное значение для генерации МВ гладких мышц кишечника имеют ионы натрия и в значительной мере — ионы хлора. Ионы кальция играют менее существенную роль в этом процессе. В поддержании сократительной и сопряжении электрической и двигательной активности гладких мышц кишки очень важное значение принадлежит ионам кальция и в определенной мере — ионам натрия. При гиперполяризации мембраны клеток гладких мышц под влиянием адреналина и норадреналина величина электротонических потенциалов и, следовательно, сопротивления мембраны уменьшается, что свидетельствует об увеличении ее ионной проводимости. Такая гиперполяризация возникает при действии указанных веществ на гладкие мышцы кишки в безнатриевых растворах [4]. Таким образом, адреналиновая и норадреналиновая гиперполяризация мембраны гладких мышц наступает не за счет активации электрогенного натриевого насоса, что совпадает с данными М. Ф. Шубы [8, 9] и противоречит выводу E. Bülbring и сотрудников [5, 7].

Полученные нашей лабораторией данные позволяют заключить, что адреналиновая и норадреналиновая гиперполяризация является результатом увеличенной проницаемости мембраны к ионам калия. В пользу такого вывода говорят данные I. Nagasawa [10], который нашел, что адреналин увеличивает выход калия (K^{42}) из клеток гладких мышц taenia coli морской свинки. Вместе с тем не отрицается и действие адреналина и норадреналина на натриевый механизм, так как под влиянием указанных веществ прекращается спонтанная спайковая активность мышц кишечника еще до развившейся гиперполяризации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богач, П. Г., Чайченко, Г. М. В сб.: Моторная функция желудочно-кишечного тракта. Докл. симпозиума, Киев, 1965, 12—39.
2. Богач, П. Г., Чайченко, Г. М. Фізіол. журн. АН УРСР, 1966, 12, 6, 757—762.
3. Bülbring, E., Kuriyama, H. J. Physiol. (London), 1963, 166, 1, 29—58.
4. Богач, П. Г., Клевцев, М. Ю. Биофизика, 1967, 12, 6.
5. Bülbring, E. Physiol. Rev., 1962, 42, 3, part 2, 160—174.
6. Burnstock, G. J. Physiol. (London), 1958, 143, 1, 183—194.
7. Bülbring, E., Kuriyama, H. J. Physiol. (London), 1963, 169, 1, 198—212.

8. Шуба, М. Ф. Физиол. журн. СССР, 1961, 47, 8, 1068—1073.
9. Шуба, М. Ф. Электрофизиологические свойства гладких мышц. Автореф. дисс. докт., Киев, 1966.
10. Nagasawa, I. Tohoku J. Exper. Med., 1963, 81, 3, 222—237.

PECULIARITIES OF ELECTROPHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF INTESTINAL SMOOTH MUSCLES AND THE PHYSIOLOGICAL ROLE OF SLOW ELECTRIC WAVES

P Bogach

Summary

The main forms of the electrical activity of the smooth muscles of the small intestine are slow electric waves, local and action potentials.

This work describes characteristics of these forms of electrical activity in different parts of the small intestine and gives data on the relations of slow waves and action potentials to the contractive activity of the intestine.

The properties of the slow waves, the changes of the membrane resistance of the smooth muscle cells in the different phases of slow electrical waves are described in details.

It was proved that slow electrical waves have an integrating role in the contractive activity of the intestine. The paper gives the results of the study of the role played by different ions in the generation of slow waves and action potentials. The experiments showed that the main role in the generation of slow waves belongs to Na-ions. Cl-ions are also of importance in this process, but their role is less significant. Ca-ions are still less important.

The study of the ionic mechanisms of the epinephrine and norepinephrine action in the intestinal smooth muscles allows to come to the conclusion that the epinephrine and norepinephrine hyperpolarisation is the result of an increasing potassium permeability of the smooth muscle membrane. Na-ions are of no significance in creating this hyperpolarisation.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ БИОПСИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ

К. П. Виллако

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Тартуского гос. университета

Исследование болезней тонкой кишки и дифференциация различных патологических состояний ее развивались гораздо медленнее, чем диагностирование заболеваний других частей пищеварительного тракта, особенно желудка. Одна из причин этого заключается в отсутствии подходящих методов исследования, применимых в клинической практике. Перелом произошел в пятидесятые годы, когда для оценки функции тонкой кишки стали применять тесты всасывания и пероральную биопсию тонкой кишки. Первые инструменты для биопсии [1, 2, 3] позволяли одним зондированием получать только один пробный кусочек. Вскоре выяснилось, однако, что для оценки состояния слизистой оболочки тонкой кишки необходимо исследовать гистологическую структуру в различных частях ее. В связи с этим были сконструированы капсулы, работающие гидравлически, с помощью которых можно было получать любое количество кусочков слизистой оболочки [4, 5, 6].

В последние годы число статей, базирующихся на данных биопсий тонкой кишки как в отечественной, так и в зарубежной литературе систематически увеличивалось. Однако, к сожалению, при этом встречаются некоторые искажения в интерпретации гистологической находки. Для того, чтобы избежать дальнейших ошибок, мы считаем целесообразным изложить некоторые главные принципы исследований.

Как нами уже указывалось [7], нужно остерегаться тех ошибок, которые допускались в период интенсивного развития гистологического исследования хронического гастрита. Много энергии было потрачено на поиски новых классификаций и их пропагандирование. Они мало чем отличались от признанных уже в мире классификаций, но до сих пор вносят ненужную неразбериху при сравнении данных различных авторов. При оценке состояния слизистой оболочки тонкой кишки общепризнанной во всем мире стала классификация, базирующаяся на большом мате-

риале исследований [8, 9, 10] и являющаяся приемлемой также в наших условиях. По этой классификации различают а) нормальную слизистую оболочку, б) парциальную (частичную) атрофию слизистой оболочки и в) субтотальную атрофию. По всей вероятности, в будущем, когда будет собрано большое количество новых данных, нужно будет эту классификацию дополнить подгруппами.

В шестидесятые годы многие авторы стали изучать слизистую оболочку тонкой кишки с помощью лупы или стереоскопического микроскопа [10, 11, 12, 13, 14]. Установленные этим методом изменения ворсинок в общих чертах соответствуют результатам исследования гистологических срезов. Однако легкие формы повреждений слизистой оболочки тонкой кишки можно установить точнее при помощи исследования поверхностного рельефа.

Нормальные ворсинки, по данным наблюдений стереоскопическим микроскопом, бывают или длинными, стройными, пальцеобразными, или более короткими, широкими, листообразными [11, 12, 13, 15, 16, 17, 18]. У одного и того же человека можно иногда обнаружить ворсинки обоих типов (см. табл. XII, рис. 1). Разветвленные ворсинки тоже относятся к нормальной структуре слизистой оболочки тонкой кишки [19]. На гистологических срезах длина нормальных ворсинок варьирует в значительных пределах (см. табл. XII, рис. 2 а, б, в). В общем длина ворсинок уменьшается в направлении от двенадцатиперстной кишки в сторону подвздошной кишки. Однако, необходимо добавить, что на месте бруннеровых желез и лимфатических фолликулов ворсинки, как правило, короче, чем в других областях. Поэтому для оценки состояния слизистой оболочки нужно исследовать несколько областей. Кишечные железы (Либеркюновы крипты) в нормальной слизистой оболочке относительно короткие. Соотношение длины ворсинок и крипт не больше 2 : 1. N. Madanagopal и соавторы [17] рекомендуют определять соотношение длины ворсинок и всей толщины слизистой оболочки, которое, по их данным, нормально равняется 0,75—0,76.

При более легких повреждениях слизистой оболочки тонкой кишки стереоскопический микроскоп выявляет короткие, широкие и тупые ворсинки или возвышения, напоминающие мозговые извилины (см. табл. XIII, рис. 3). В гистологических срезах в этих случаях обнаруживаются укорочение и расширение ворсинок и углубление крипт. Общая толщина слизистой оболочки существенно не изменяется, но соотношение длины ворсинок и глубины крипт уменьшается (см. табл. XIII, рис. 4). Описанное изменение и называется частичной атрофией слизистой оболочки тонкой кишки.

При субтотальной атрофии слизистой оболочки, которая является тяжелой формой повреждения, стереоскопическим

микроскопом уже не видны возвышения на слизистой оболочке. На поверхности плоской слизистой находятся отверстия крипт. В гистологических срезах ворсинки в этом случае совершенно отсутствуют, крипты сильно удлинены и часто имеют штопорообразную форму [15]. Описанные изменения могут иметь очаговое распределение, что еще раз говорит о необходимости брать несколько пробных кусочков. Отдельные расширенные ворсинки и напоминающие мозговую поверхность области можно случайно обнаружить и у совершенно здоровых людей [19].

Исследование слизистой оболочки тонкой кишки усложняется тем, что во время пищеварения и всасывания пищевых веществ в ней происходят значительные изменения. Как показывают экспериментальные исследования U. Ritter [20], при всасывании форма и размеры ворсинок меняются. В собственном слое возникают гиперемия, расширение лимфатических капилляров и набухание эндотелия последних. Клеточная инфильтрация в ворсинках увеличивается, и вся картина напоминает воспаление. Изменения происходят и в эпителиальных клетках. Их ядра перемещаются из базальной трети клетки в середину или даже в апикальную треть. Ядра увеличиваются и их структура становится рыхлой. Бокаловидные клетки пустые, из них секрет вышел. Описанные изменения проходят только при более длительном голодании, а не во время подготовки больных к взятию биопсии. Поэтому все авторы, имеющие достаточно большой опыт исследования гистологической структуры слизистой оболочки тонкой кишки, подчеркивают нецелесообразность применения клеточной инфильтрации при диагностировании изменений слизистой оболочки тонкой кишки. Кроме того, в некоторых областях Азии даже у клинически здоровых людей отмечены приблизительно такие же картины, которые в Европе и Северной Америке описаны как частичная атрофия слизистой оболочки. Первыми в 1962 году, на основе обследования населения Тайланда, этому факту уделили внимание H. Sprinz и сотрудники [21]. Такие же сообщения появились позднее из Сингапура [22] и Восточного Пакистана [23]. По предположениям авторов, такие изменения могут быть вызваны особенностями пищи соответствующего населения. Описанное обстоятельство должно быть учтено и у нас, главным образом теми авторами, которые работают в субтропических областях и, особенно, в центральной Азии, где, по-видимому, не исключена возможность смещения гистологических картин тонкой кишки у больных и клинически здоровых и где необходимо провести предварительные исследования для выяснения нормы.

В отечественной литературе во многих случаях некоторые артефакты принимались за повреждение слизистой оболочки тонкой кишки. К ним относится, в частности, отслойка эпителия

ворсинки от базальной мембраны и нижележащих тканей. На этот артефакт обращает внимание уже В. Romeis [24], который подчеркивает, что такое явление (пространство Грюнгагена, разрыхление верхушек Либеркюна) возникает при фиксации пробного кусочка из-за сокращения мышечных волокон, находящихся в собственном слое. Н. Stefanelli [19] нашел, что истинная отслойка эпителия происходит только при портальной гипертензии. В последнее время показано, что описанное явление наблюдается в тех случаях, когда в просвет тонкой кишки вводится гипертонический раствор глюкозы [25]. По К. Elster [26] об отслойке эпителия, вызванной воспалением, можно говорить только тогда, когда жидкость над эпителием содержит клеточные элементы. В других случаях, как правило, мы имеем дело с артефактом.

Кроме болезней самой тонкой кишки, встречаются также вторичные повреждения ее слизистой оболочки в связи с другими болезнями. Такого вида изменения найдены у больных со злокачественными опухолями [27], с хроническими холециститами [28], с сахарным диабетом [29, 30], с недостаточностью поджелудочной железы [17] и с острым гепатитом [31], а также после резекции желудка [16, 19, 32] и лучевой терапии органов таза и брюшной полости [33]. Функция всасывания тонкой кишки в этих случаях не всегда нарушена. Морфологические изменения слизистой при вторичных повреждениях аналогичны изменениям, наблюдавшимся при болезнях самой тонкой кишки, хотя они в этом случае не выражены столь сильно. Следовательно, гистологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки не позволяет ставить определенный клинический диагноз. На основе морфологической картины нельзя делать выводов и о функции тонкой кишки, так как функция последней может быть в норме и при измененной слизистой оболочке.

Несмотря на это, биопсия тонкой кишки, несомненно, давала некоторые практически ценные результаты. Благодаря микрометоду биохимического исследования пробного кусочка безоговорочно выяснена одна из причин непереносимости молока — отсутствие в слизистой оболочке фермента лактазы [34, 35, 36, 37, 38, 39, 40]. Слизистая оболочка в таких случаях гистоморфологически может оказаться совершенно интактной. В настоящее время уменьшение активности лактазы тонкой кишки можно установить уже клинически-лабораторными исследованиями. Вероятно, в дальнейших исследованиях будут обнаружены еще другие, до сих пор не известные связи между морфологией тонкой кишки и функциональным состоянием ее. Для этого необходимо собирать данные, строго придерживаясь точного метода исследования. Большие возможности, наверно, дает при этом гистохимическое исследование, которое имеет в литературе уже достаточно примеров [41, 42].

Главные требования к гистологическому исследованию слизистой оболочки тонкой кишки вкратце следующие.

Для исследования можно использовать только такие препараты, в которых видна вся толщина слизистой оболочки до *t. muscularis mucosae*.

Гистологический срез должен быть сделан точно перпендикулярным поверхности слизистой оболочки, иначе в поперечных срезах некоторые ворсинки будут казаться расширенными на конце (см. табл. XIV, рис. 5).

Для оценки состояния слизистой оболочки во многих препаратах нужно определять точную длину ворсинок и глубину крипт и вычислять соответствующее соотношение.

При оценке клеточной инфильтрации, находящейся в собственном слое, нужно всегда пользоваться срезами равной толщины. На срезах разной толщины одного и того же пробного кусочка клеточная инфильтрация кажется различной (см. табл. XIV, рис. 6а, б). Кроме того, необходимо подсчитать количество разных видов клеточных элементов на единицу поверхности.

При сопоставлении гистологических изменений с клинической картиной следует учитывать результаты тестов резобции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shiner, M. Lancet, 1956, 1, 17.
2. Shiner, M. Lancet, 1956, 1, 85.
3. Crosby, W. H., Kugler, H. W. Amer. J. Dig. Diseases, 1957, 2, 236.
4. Lehmann, K.-E. Acta Med. Scand., 1961, 169, 205.
5. Flick, A. L., Quinton, W. E., Rubin, C. E. Gastroenterology, 1961, 40, 120.
6. Bolt, R. J., French, A. B., Pollard, H. M. Amer. J. Dig. Diseases, 1962, 7, 773.
7. Сахрис, Н. Б., Виллако, К. П. Клин. мед., 1967, 5, 112.
8. Shiner, M. Small intestinal biopsies by the oral route. The malabsorption syndrome. N. Y. — London, 1957, 99.
9. Shiner, M., Doniach, I. 1958. Цит. по R. Holmes et al [11].
10. Hourihane, D. O'B. Proc. Roy. Soc. Med., 1963, 56, 1073.
11. Holmes, R., Hourihane, D. O'B., Booth, C. C. Postgrad. Med. J., 1961, 37, 717.
12. Haemmerli, U. P., Ammann, R. Schweiz. Med. Wschr., 1963, 93, 1517.
13. Bank, S., Marks, I. N., Moshal, M. G., Timme, A. S. Afr. Med. J., 1964, 38, 451.
14. Creamer, B. Brit. Med. J., 1964, 5421, 1371.
15. Shiner, M. JAMA, 1964, 188, 45.
16. Cheli, R., Doderio, M., Celle, G. Gastroenterology, 1964, 102, 111.
17. Madanagopalan, N., Shiner, M., Rowe, B. Amer. J. Med., 1965, 38, 42.
18. Schmidt, W. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Path. und Pharmacol., 1965, 250, 178.
19. Stefenelli, N. Wien. Klin. Wschr., 1965, 77, 64.
20. Ritter, U. Z. ges. exp. Med., 1964, 138, 306.
21. Sprinz, H., Sribhidhah, R., Gangrosa, E. J., Kundel, D., Halsted, S. Amer. J. Clin. Path., 1962, 38, 43.

22. England, N. W., O'Brien, W. Gut, 1966, 7, 128.
23. Kent, T. H., Lindenbaum, J. Gastroenterology, 1967 52, 972.
24. Ромейс, Б. Микроскопическая техника. М., 1953.
25. Сарв, И. И., Лааспери, М. С., Кооль, М. А. Физиология пищеварения. Тезисы докладов IX конференции, ч. II. Одесса, 1967, 51.
26. Elster, K. Bibl. Gastroent., 1962, 5, 241.
27. Creamer, B. Brit. Med. J., 1964, 5422, 1435.
28. Nikoloff, N. P. Zschr. ges. inn. Med., 1965, 20, 117.
29. Hindle, W., Creamer, B. Brit. Med. J., 1965, 5459, 455.
30. Drewes, V. M., Olsen, S. Acta Path. Microbiol. Scand., 1965, 63, 478.
31. Astaldi, G., Grandini, U., Poggi, C., Strosselli, E. Amer. J. Dig. Diseases, 1964, 9, 237.
32. Debray, Ch., Martin É., Magdeleine, M., Vigneau, M. Arch. Mal. Appar. Dig., 1961, 50, 1196.
33. Wiernik, G. Gut, 1966, 7, 149.
34. Aurichlo, S., Rubino, A., Landolt, M., Semenza, G., Prader, A., Lancet, 1963, 2, 324.
35. Lubos, M., Klotz, A. P. Amer. J. Gastroent., 1965, 44, 357.
36. Cuatrecasas, P., Lockwood, D. H., Caldwell, J. R. Lancet, 1965, 1, 14.
37. McMichael, H. B., Webb, J., Dawson, A. M. Lancet, 1965, 1, 717.
38. Dahlqvist, A. JAMA, 1966, 195, 225.
39. Kistler, H., Haemmerli, U. P. Internist, 1966, 7, 242.
40. Rosensweig, N. S., Dawkins, A. T. jr., Bayless, T. M. Gastroenterology, 1967, 52, 50.
41. Padykula, H. A. Fed. Proc., 1962, 21, 873.
42. Fric, P., Lojda, Z. Acta Gastroent. Belg., 1964, 27, 526.

INTERPRETATION OF INTESTINAL MUCOSAL BIOPSIES

K. Villako

Summary

The present article gives a detailed description of the normal histological structure of the small intestinal mucosa as well as of the changes proceeding in it in partial and subtotal villous atrophy. Parallel to the histological finding, the author deals with the changes in the relief of the small intestinal mucosa visible by means of a dissecting microscope. It is emphasized that the shape and size of the individual villi of the normal small bowel mucosa may vary within very large limits.

The article also deals with phenomena which may give rise to erroneous conclusions on the mucosa. One of such phenomena is the detachment of the villous epithelium from the basement membrane and the underlying tissues which often occurs as an artefact and does not denote any damage to the mucosa.

For a histological study of the intestinal mucosa the following basic requirements are set up:

1. Only such preparations can be used for study as are visible in all their thickness up to the muscularis mucosae.

2. A histological section must run exactly across the surface of the mucosa.

3. To evaluate the condition of the mucosa, the exact height of the villi and the depth of the crypts have to be determined in several preparations and the ratio of their measurements has to be calculated.

4. To evaluate the cellular infiltration in the propria, one must always use histological sections of identical thickness and count the number of cells per unit area according to the particular cell types.

5. In a clinical evaluation of histological changes one has to take into account the results of the absorption tests carried out in patients.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ В КЛЕТКАХ И ВОРСИНКАХ ТОНКОЙ КИШКИ В НОРМЕ И ПРИ НЕКОТОРЫХ ФОРМАХ ПАТОЛОГИИ

**Н. Н. Иезуитова, Т. Я. Надирова, Н. М. Тимофеева, Н. В. Торопова,
Ю. М. Торопов, Г. Г. Щербаков, А. М. Уголев**

Лаборатория физиологии питания Института физиологии им. И. П. Павлова
АН СССР

В течение двух последних десятилетий ферментативные функции кишечных клеток исследуются весьма интенсивно. Первоначально эти исследования касались главным образом характеристики содержания различных ферментов в гомогенатах слизистой. Однако в дальнейшем все большее место стали занимать попытки охарактеризовать функциональную топографию пищеварительных и других ферментов в различных структурах отдельной клетки. В результате такого подхода было установлено, что ферменты, осуществляющие промежуточные и заключительные стадии гидролиза пищевых веществ, локализуются главным образом в области наружной поверхности клеточных мембран и подготавливают проникновение мономеров внутрь клеток [1, 2, 3, 4]. Эта точка зрения получила всестороннее подтверждение в течение последних двух-трех лет [5, 6 и др.]. В связи с изменением целей экспериментов широкое применение получили методы, связанные с изучением интактных клеток (в том числе и изолированных), изолированной щеточной каймы и т. д.

В нашей лаборатории было показано, что одним из наиболее целесообразных методических приемов является сочетание определения ферментов в целых клетках, характеризующее пищеварительную функцию поверхности тонкой кишки, и в гомогенатах, что дает представление об общем запасе ферментов в эпителиальных клетках. Отношение активности интактных клеток к активности гомогенатов (принимаемой за 100%) свидетельствует о распределении ферментов в кишечных клетках, в частности о том, какая доля общего количества ферментативной активности локализована на поверхности микроворсинок. При систематическом изучении этого вопроса обнаруживаются сле-

дующие закономерности. Исследование активности собственно кишечных ферментов (инвертазы, мальтазы и пептидазы) в кишечных клетках и гомогенатах показало, что инвертазная активность поверхности тонкой кишки белых крыс составляла около $\frac{2}{3}$ активности гомогенатов, отношение активности целых клеток к активности гомогенатов в проксимальном, среднем и дистальном отрезках тонкой кишки равнялось соответственно $81 \pm 1,5$, $74 \pm 6,5$ и $74 \pm 6,4\%$ (рис. 1) Мальтазная активность

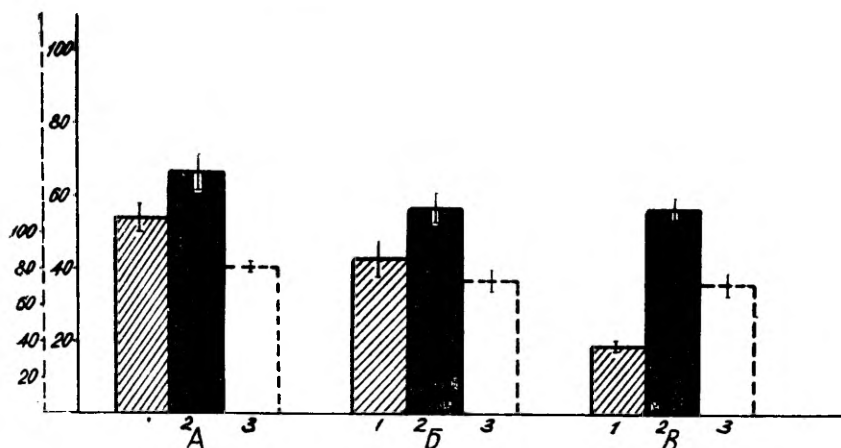


Рис. 1. Инвертазная активность (в мг% образующихся гексоз) кишечного эпителия белых крыс. А — проксимальный отдел, Б — средний, В — дистальный. 1 — активность интактной слизистой, 2 — активность гомогенатов, 3 — отношение (в %) активности интактных кишечных клеток к активности гомогенатов, принятой за 100%

поверхности клеток кишечного эпителия (в мг% образующихся гексоз) была выше инвертазной и составляла для проксимального, среднего и дистального отделов $86 \pm 10,2$, $87 \pm 13,0$ и $68 \pm 10,4$, тогда как активность гомогенатов этих же отделов равнялась соответственно $110 \pm 9,2$, $120 \pm 14,9$ и $89 \pm 9,4$. Отношение активностей интактных и гомогенизированных клеток для указанных участков тонкой кишки выражалось следующими величинами: $77 \pm 2,9$, $70 \pm 3,7$ и $68 \pm 5,3\%$ Таким образом, эти данные заставляют думать, что $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$ мальтазной активности локализуется на поверхности и осуществляет мембранное пищеварение. Следовательно, «резерв» соответствует 25—30%

Следует отметить, что пептидазная активность гомогенатов приблизительно соответствовала активности поверхности клеток кишечного эпителия. По-видимому, значительная часть ферментов, синтезируемых в рибосомах, довольно быстро включается в

состав мембраны микроворсинок. С этой точки зрения целесообразно различать собственно синтез ферментов и их последующую транслокацию.

Приведенные факты были впервые особенно четко обнаружены при лучевой патологии [4, 7]. Исследование пищеварительных функций кишечного эпителия при тяжелых лучевых поражениях показало неидентичность в реакции пептидаз и инвертазы, которые синтезируются одними и теми же клеточными элементами. Действительно, угнетение (вплоть до полного) инвертазной активности и в гомогенатах, и в интактных кусочках тонкой кишки свидетельствует о том, что нарушаются синтез этого фермента и, возможно, его перенос — транслокация — на клеточную поверхность. В случае дипептидаз, видимо, в основном страдает второй процесс — транслокация фермента, так как общий запас ферментов в кишечных клетках меняется незначительно.

При сопоставлении инвертазной и мальтазной активностей интактной и гомогенизированной слизистой тонкой кишки крыс, подвергшихся свинцовой интоксикации, было обнаружено, что на фоне резкого (более, чем в два раза) снижения гидролиза мальтозы интактными отрезками активность гомогенатов не только не уменьшалась, а даже достоверно возрастала. Активность инвертазы оказалась в интактных клетках отравленных животных такой же, как и у контрольных, а в гомогенатах — повышенной. Из этих экспериментов следует, что действие повреждающих факторов на различные дисахаридазы кишечных клеток неодинаково. На фоне снижения их общей мальтазной активности, определяющейся несколькими ферментами, имеет место увеличение активности одной из мальтаз — инвертомальтазы, что, может быть, следует рассматривать как компенсаторную реакцию в пределах одной ферментной системы. Механизм такой компенсаторной реакции, возможно, связан с особенностями синтеза и транслокации различных мальтаз. Усиление синтеза на фоне недостаточной мальтазной активности поверхности может быть результатом того, что состояние системы контролируется по ее конечному эффекту, зависящему не столько от образования ферментов, сколько от их действия на поверхности клеточных мембран.

Совершенно ясно, однако, что попытка охарактеризовать средние свойства кишечных клеток является не вполне корректной. Хорошо известно, что эпителиальные клетки, образуясь в криптах, далее подвергаются дифференциации и претерпевают довольно сложные изменения. В частности, микроворсинки криптальных клеток короче и толще, чем на ворсинке, в особенности в ее апикальной части, и число их увеличивается по мере продвижения к верхушке; меняется также количество ферментов, например _щелочной фосфатазы [8, 9, 10]. На основании этого

представлялось важным попытаться применить метод исследования соотношения активностей интактных клеток и гомогенатов, но уже не для слизистой в целом, а для различных уровней ворсинки. С этой целью была разработана специальная методика, сущность которой заключалась в том, что замороженные полоски слизистой на микротоме нарезались параллельно длине слоями в 50—100 микрон и таким образом можно было получить срезы с различных уровней ворсинки. Часть из них гомогенизировалась, и в этом случае определялся общий запас ферментов, в других случаях исследовались интактные клетки (целые срезы) для выявления ферментативной активности поверхности. Ряд срезов служил для морфологического контроля.

Прежде всего обращает на себя внимание факт, что распределение пищеварительных ферментов (в частности, пептидаз и инвертазы) вдоль ворсинки неодинаково. Что касается инвертазы, то ее максимальная активность отмечается примерно в средней части ворсинки, причем в этой области ферментативная активность целых клеток почти на 60% превышает активность разрушенных. В апикальной части ворсинки активность инвертазы как целых, так и гомогенизированных клеток значительно снижается, однако ее уровень выше, чем в криптальной области. Приведенные данные свидетельствуют о том, что процессы транслокации фермента преобладают над его синтезом (рис. 2)

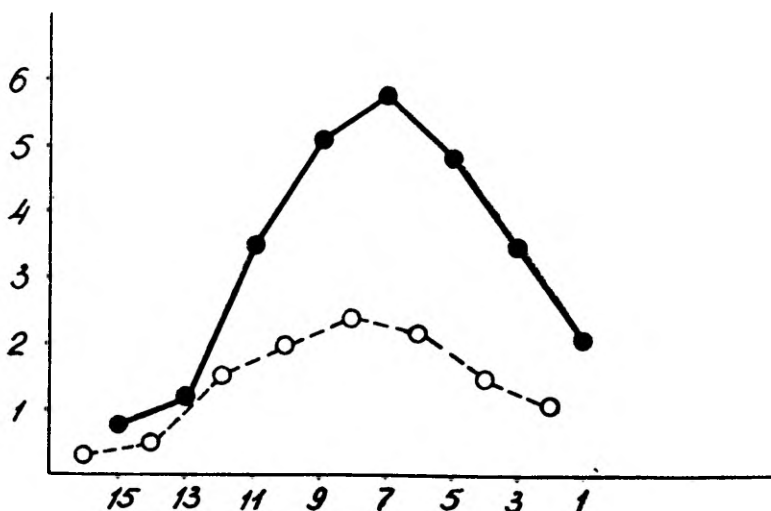


Рис. 2. Распределение инвертазной активности вдоль ворсинок тонкой кишки белых крыс. По оси абсцисс — порядковый номер среза в направлении от верхушек ворсинок к криптам. По оси ординат — активность фермента в мг% образующихся гексоз за 1 мин в расчете на 100 мг влажного веса ткани.

При исследовании пептидазной активности целых клеток на различных уровнях ворсинки было обнаружено ее постепенное повышение в направлении вершунки. Напротив, общий запас ферментов достигал наибольшей величины к середине ворсинки. Примерно с середины ворсинки содержание фермента в разрушенных клетках несколько снижается, однако активность интактных клеток резко увеличивается (рис. 3). Последнее обстоятельство говорит о том, что процессы синтеза и транслокации фермента в известной степени разобщены во времени.

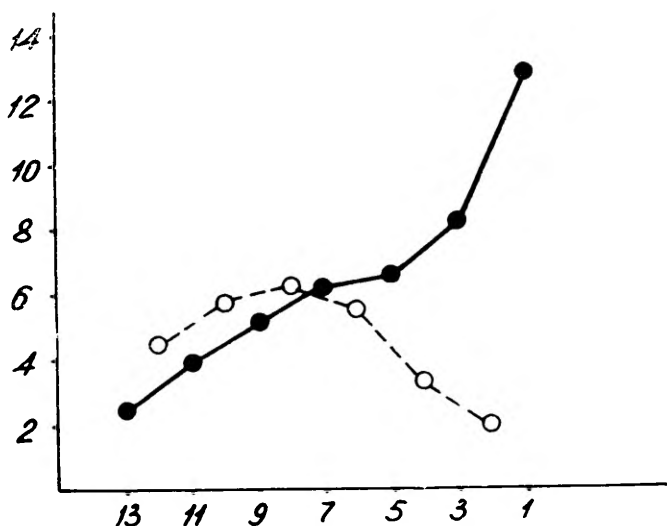


Рис. 3. Распределение пептидазной активности (глицил-1-лейциндипептидазы) вдоль ворсинок тонкой кишки белых крыс. По оси абсцисс — порядковый номер среза в направлении от вершунки ворсинок к криптам. По оси ординат — активность фермента в % гидролизованного субстрата за 1 мин в расчете на 100 мг влажного веса ткани.

Следовательно, изучение соотношения ферментов в интактных клетках и их гомогенатах на разных уровнях ворсинки подтверждает мысль, высказанную в начале этого сообщения. Пищеварительные функции кишечных клеток определяются не только синтезом ферментов, но и механизмами, контролирующими их включение в состав клеточной мембраны. Хотя полученные факты являются предварительными и нуждаются в дальнейшем экспериментальном анализе, тем не менее, уже сейчас можно сделать заключение, что существует криптально-апикальный градиент образования и транслокации ферментов, характер-

ристика которого может быть полезной для понижения пищеварительной функции клетки как в норме, так и при различных формах патологии. Действительно, на рисунках приведены средние данные всей серии экспериментов, а анализ отдельных опытов позволяет заключить что существуют вариации в динамике образования ферментов и их транслокации.

Таким образом, возникает вопрос о необходимости охарактеризовать поведение клеточного пула ворсинки при разных функциональных состояниях. Предварительные данные, полученные в этом направлении, позволяют думать, что регуляция скорости образования ферментов и их транслокации может существенно влиять на пищеварительные функции тонкой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уголев, А. М. Пристеночное (контактное) пищеварение. М.—Л., 1963
2. Ugolev, A. M. *Physiol. Rev.*, 1965, 45, 3, 555—595.
3. Ugolev, A. M. *Die Nahrung*, 1966, 10, 6, 483—498.
4. Уголев, А. М. Физиология и патология пристеночного пищеварения Л., 1967.
5. Ruttloff, H., Friese, R., Täufel, K. *Hoppe Seyler's Ztschr physiol. Chemie*, 1965, 341, 1—3, 134—142.
6. Crane, R. K. *Gastroenterologia*, 1966, 50, 2, 254.
7. Уголев, А. М., Иезуитова, Н. Н., Надирова, Т. Я., Тимофеева, Н. М. Доклады АН СССР, 1966, 166, 2, 472—475.
8. Бродский, Р. А. *Арх. анат., гистол. эмбриол.*, 1962, XLII, 3, 92—102
9. Бродский, Р. А. В кн.: Матер. симпозиума «Физиология и патология всасывания в жел.-киш. тракте», Одесса, 1964, 150—160.
10. Padykula, H. *Fed. Proc.*, 1962, 21, 6, 873—879.

DIGESTIVE ENZYMES DISTRIBUTION IN THE SMALL INTESTINAL CELLS AND VILLI IN NORMAL CONDITION AND IN SOME FORMS OF PATHOLOGY

N. Iesuitova, T. Nadirova, N. Timofeyeva, N. Toropova, J. Toropov,
G. Shcherbakov, A. Ugolev

Summary

The activity of some enzymes was investigated in the intact cells of the intestinal mucosa and in the homogenates of these cells. It enabled to characterize both the quantity of enzymes taking part in membrane digestion and the general enzyme store. The experiments made in rats revealed that about 2/3 of invertase maltase activity was located on the surface of the small intestine and that these enzymes managed the membrane digestion. The dipeptidase activity of the surface and of the homogenates was approximately equal. The content of enzymes (e. g. disaccharidases

and dipeptidases) may be changed by some alterations. Particularly the synthesis of the enzymes is possible which are not included in the content of intestinal cellular membranes.

By means of a special technique it was shown that the distribution of invertase and dipeptidase along the villum is unidentical. The invertase activity of the cell surface (which is higher than that of the homogenates) approaches the maximal value in the middle part of the villum and decreases at its top. The activity of the surface peptidase becomes higher along to the villum top, however, the general store of the peptidase reaches its maximum in the middle part of the villum.

It is possible that the regulation of enzyme synthesis and of translocation may influence the digestive function of the small intestine.

О РАСПРЕДЕЛЕНИИ АТФазной АКТИВНОСТИ В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ

М. С. Лааспере, Л. А. Виллако

Кафедра биологической химии Тартуского гос. университета

Секреция, выделение секретов в пищеварительный аппарат, а также всасывание продуктов гидролиза пищевых веществ представляют собой активные процессы транспорта, тесно связанные с энергетическими превращениями, важнейшим биохимическим механизмом которых является система АТФ-АТФаза [1—3]. После открытия J. C. Scoy [4] особой $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ -активируемой или, как принято называть, транспортной АТФазы большое внимание уделяется именно этому ферменту в работе «натриевого насоса», обеспечивающего постоянство градиента концентрации ионов внутри и вне клеток различных тканей и органов [1, 5].

Система АТФаз в пищеварительных органах изучена недостаточно. Лишь в последнее время появился ряд сообщений о наличии АТФазной активности в слюнных железах [6], в слизистой оболочке желудка [7—10] и в слизистой оболочке кишечника [8, 10—12], а также о роли АТФазы в транспорте ионов [8] и моносахаридов [13].

Исследования по распределению и свойствам системы АТФаз были начаты также в нашей лаборатории. Было установлено наличие миозиноподобных белков с АТФазной активностью в слизистой оболочке желудка [14, 15] и особенности влияния рН и ионов на активность АТФазы [16]. Распределение Mg^{++} - и Ca^{++} -активируемой АТФазы было изучено и в ткани поджелудочной железы [17, 18].

Задачей настоящей работы явилось изучение распределения АТФазы в субклеточных фракциях слизистой оболочки тонкой кишки, а также влияние одно- и двухвалентных катионов на ее активность.

Методика

Дифференциальное центрифугирование. Исследования проводили со слизистой оболочкой тощей кишки кошек. Животных умерщвляли декапитацией. Отмытую слизистую оболочку тонкой кишки гомогенизировали десятью объемами 0,32 м раствора сахарозы, содержащего 5 мМ EDTA и трис буфер в количестве, обеспечивающем pH 7,4. Полученный гомогенат подвергали дифференциальному центрифугированию на рефрижераторной центрифуге ЦЛР-1. Первое центрифугирование проводили при 2 500 g в течение 15 мин для удаления целых клеток и ядер. Из надосадочной жидкости выделяли митохондрии путем центрифугирования при 12 000—13 000 g в течение 15 мин. Полученную фракцию митохондрий промывали 0,32 м сахарозой.

Фракцию микросом получали центрифугированием при 18 000—20 000 g в течение 60 мин. Препарат микросом подвергали однократному промыванию.

Надосадочная жидкость, оставшаяся после выделения митохондрий и микросом представляет собой растворимую фракцию.

Определение активности АТФазы. Инкубация проб проводилась в смеси, содержащей 0,2 мл 0,225 М АТФ в 0,225 М трис буфере (pH 7,4), 0,2 мл 0,225 М трис HCl (pH 7,4) и 0,5 мл исследуемого препарата. Для изучения влияния ионов на АТФазную активность было проведено три варианта опытов: в первом случае прибавлялось 0,2 мл 0,023 М $MgCl_2$, во втором — 0,2 мл 0,023 М $MgCl_2$ и 0,4 мл 0,38 М NaCl в 0,075 М KCl, а в третьем — 0,2 мл 0,023 М $CaCl_2$. Продолжительность инкубации 30 минут при 37°С в ультратермостате. Неорганический фосфат, очищающийся под влиянием АТФазы из АТФ, определяли в безбелковом центрифугате после осаждения белков 0,5 мл 20%-ной ГХУ по методу Фiske-Суббароу. Активность фермента рассчитывали в мкг Р неорг., отщепившегося от АТФ за 30 мин при 37°С на 1 мг белка данной фракции.

Определение содержания белка в субклеточных фракциях проводили по методу Лоури и др. [19].

Результаты и их обсуждение

Как показали наши исследования, в оптимальных условиях присутствия ионов магния, натрия и калия (рис. 1) наиболее высокой АТФазной активностью («тотальная АТФаза») обладает микросомальная фракция. Гораздо ниже АТФазная активность в митохондриальной фракции и весьма низкая в растворимой фракции. Такой характер распределения АТФазы находится в соответствии с литературными данными о том, что этот фермент встречается в наибольшем количестве в мембранных структурах эритроцитов [20], мозга [5], а также в слизистой оболочке кишечника [11].

В литературе представлены данные, согласно которым в слизистой оболочке кишечника существует общая система транспорта не только для ионов магния, но и для ионов кальция [8,

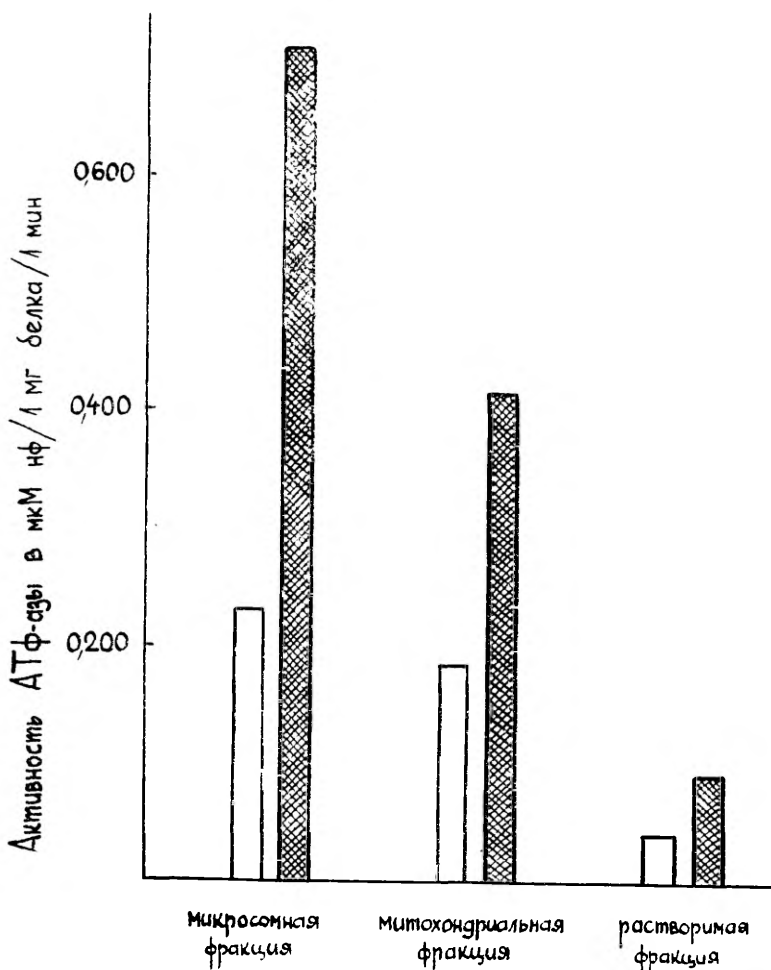


Рис. 1. Распределение общей АТФ-азы в субклеточных фракциях слизистой оболочки кишечника; □ — контроль, ▨ — $Mg^{2+} + Na^{+} + K^{+}$.

22]. В связи с этим интересным представлялось сравнительное изучение влияния ионов магния и кальция на АТФазную активность в субклеточных фракциях слизистой кишечника. Оказалось (рис. 2), что во всех фракциях, особенно в митохондриальной и микросомальной, ионы магния оказывают более выраженное активирующее влияние на АТФазу по сравнению с ионами кальция. Возможно, что такое различие находится в соответствии с выдвигаемым в литературе положением об активном характере транспорта ионов магния, в то время как транспорт

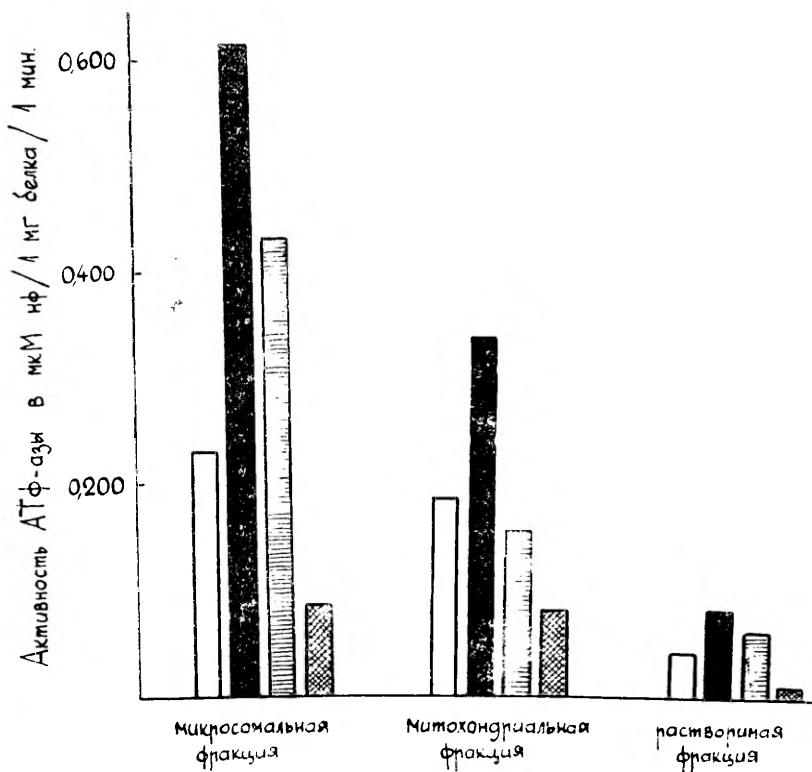


Рис. 2. Влияние различных ионов на АТФ-азы в субклеточных фракциях слизистой оболочки кишечника; □ — контроль, ■ — Mg²⁺, ▨ — Ca²⁺, ▤ — Na⁺ + K⁺.

ионов кальция может протекать частично и пассивно, без участия системы АТФаз [23]. В этом смысле заслуживает внимания, что, по нашим данным [18], в поджелудочной железе, где происходит активный транспорт ионов кальция, они в микросомальной фракции являются более сильными активаторами АТФазы, чем ионы магния. Вместе с тем, в отличие от ряда других органов — мозга, печени, почек и др. [1, 3, 5], в том числе и слизистой оболочки желудка [14], где одновалентные ионы натрия и калия значительно активируют АТФазу, в наших опытах в слизистой оболочке кишечника эти ионы оказывают на АТФазу даже ингибирующее влияние (рис. 2). Более выраженное активирующее влияние двухвалентных катионов на АТФазу по сравнению с одновалентными было установлено также в поджелудочной железе [17, 18]. Учитывая недавно опубликованные литературные данные [24], согласно которым реакция гидролиза

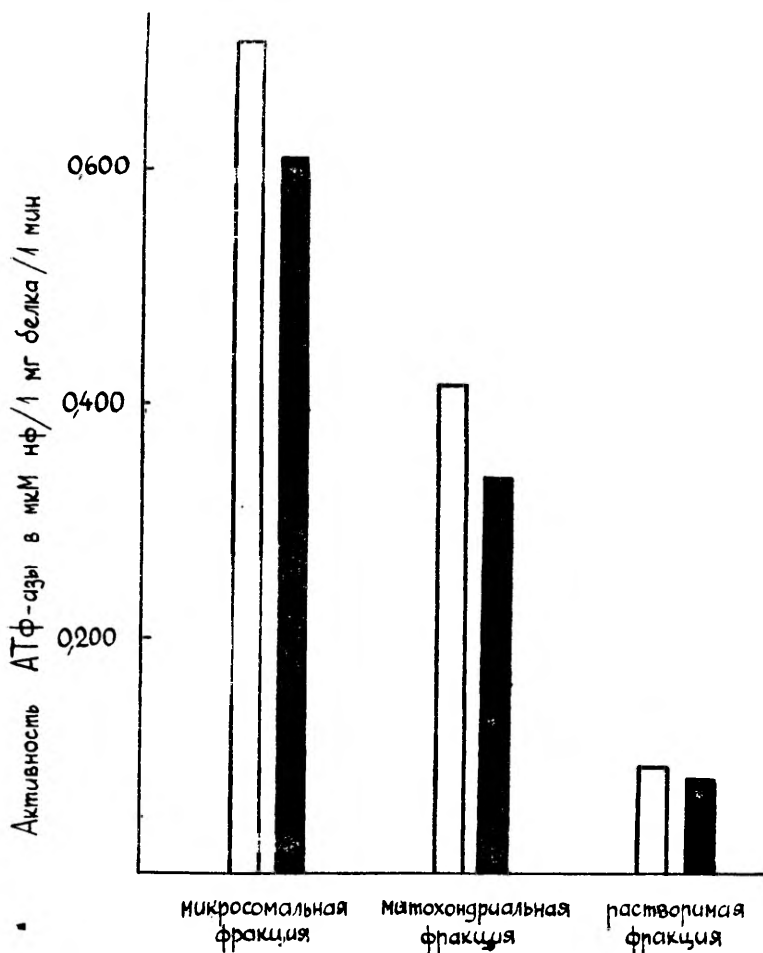


Рис. 3. Распределение транспортной АТФ-азы в субклеточных фракциях слизистой оболочки кишечника; \square — $Mg^{++}Na^{+}K^{+}$, \blacksquare — Mg^{++} .

АТФ АТФазой состоит из двух этапов, на первом этапе фосфорилирования энзима, кроме ионов натрия, требуются также ионы магния. Можно думать, что именно в слизистой оболочке кишечника этот этап полностью зависит от присутствия ионов магния (или, возможно, кальция), и поэтому в отсутствии двухвалентных катионов реакция гидролиза АТФ в целом не осуществляется.

Наконец, наши опыты показали (рис. 3), что в слизистой оболочке кишечника присутствует также транспортная ($Na^{+} + K^{+}$ -активируемая) АТФаза. Она была найдена как в микро-

сомальной, так и в митохондриальной фракциях. Небольшая активность транспортной АТФазы в растворимой фракции (рис. 3) связана, очевидно, с переходом фермента из микросом в растворимую фракцию в ходе выделения субклеточных фракций. Эти результаты согласуются с литературными данными [11] и подтверждают наличие в слизистой оболочке кишечника, равно как и в других тканях, энзиматической системы, необходимой для функционирования «натриевого насоса», т. е. биохимического механизма активного транспорта.

Таким образом, наши результаты исследования по распределению АТФазы в субклеточных фракциях слизистой оболочки кишечника и влиянию ионов на ее активность выявили, что по ряду свойств система АТФаз слизистой кишечника не отличается от других органов (распределение АТФазы по фракциям, наличие транспортной АТФазы, сравнительное влияние ионов магния и кальция). Наряду с этим был установлен также ряд особенностей, выраженная зависимость активности АТФазы от присутствия двухвалентных катионов по сравнению с одновалентными, которые могут быть исходными при дальнейших исследованиях по выяснению особенностей биохимического механизма активного транспорта в кишечнике.

Выводы

1. В слизистой оболочке кишечника кошек наиболее высокой тотальной ($\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Mg}^{++}$ -активируемой) АТФазной активностью обладает микросомальная фракция, меньше ее в митохондриальной и весьма мало в растворимой фракции.

2. Выраженное активирующее влияние на АТФазу субклеточных фракций слизистой оболочки кишечника оказывают двухвалентные катионы по сравнению с одновалентными, которые проявляют даже ингибирующий эффект. Активирующее влияние ионов магния больше, чем ионов кальция.

3. В микросомальной и митохондриальной фракциях слизистой оболочки кишечника было установлено наличие транспортной ($\text{Na}^+ + \text{K}^+$ -активируемой) АТФазы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лисовская, Н. П. Усп. биол. химии, 1967, 8, 93.
2. Шлыгин, К. Г. В Кн.: Ферменты пищеварительного аппарата. М., 1967.
3. Hokin, L. E., Hokin, M. R. Annual Rev. Biochem., 1963, 32, 553.
4. Scou, J. C. Biochim. biophys. Acta, 1957, 23, 394.
5. Scou, J. C. Progr. Biophys. Mol. Biol., 1964, 14, 131.
6. Filsell, O. H., Jarrett, I. G. Biochem. J., 1965, 97, 479.
7. Bonting, S. L., Simon, K. A., Hawkins, N. M. Arch. Biochem. Biophys., 1961, 95, 416.
8. Care, A. D., van't Klooster, A. Th. J. Physiol. (Engl.), 1965, 177, 174.

9. Baradi, A. F., Quinton Cox, R. Stain Technol., 1963, 38, 121.
10. Hänninen, O., Hartiala, K., Nurmikko, V. Acta chem. Scand., 1964, 18, 937.
11. Berg, G. G., Chapman, B. J. cell. compar. Physiol., 1965, 65, 361.
12. Clark, B., Porteous, J. W. Biochem. J., 1965, 96, 539.
13. Dettmer, D., Muller, F., Kuhfahl, E. Naturwissenschaften, 1966, 53, 528.
14. Линд, X. П. Биохимия, 1967, 32, 38.
15. Линд, X. П., Ляхк, С. А. Уч. зап. Тартуского ун-та (в печати).
16. Линд, X. П. Тезисы докладов III Биохимической конференции Прибалтийских республик и Белорусской ССР, т. II, 1968, 335.
17. Вихалемм, Т. Э., Калликорм, А. П., Кенгсепп, А. О., Линд, X. П., Тяхепыльд, Л. Я. Тезисы докладов IX конференции по физиологии пищеварения. Одесса, 1967, 1, 49.
18. Вихалемм, Т. Э., Тяхепыльд, Л. Я. Уч. зап. Тартуского ун-та 1968, 215, 315—321.
19. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., Randall, R. J. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
20. Post, R. Fed. Proc., 1959, 18, 121.
21. Wheeler, M. P., Whittam, R. Biochem. J., 1962, 85, 495.
22. Alcock, N., McIntyre, I. Biochem. J., 1960, 76, 19—20 P

ON THE DISTRIBUTION OF ATPase ACTIVITY IN SUBCELLULAR FRACTIONS OF THE CAT SMALL INTESTINAL MUCOSA

M. Laaspere, L. Villako

Summary

The distribution of ATPase activity as well as the effect of mono- and bivalent cations on its activity in subcellular fractions of the small intestinal mucosa in cats were studied.

The highest total ATPase activity (in the presence of Na-, K and Mg-ions) was found in the microsomal fraction; it was significantly lower in the mitochondrial fraction and very low in the soluble fraction.

The bivalent cations (Mg and Ca) showed a marked activating effect on the ATPase activity in all the subcellular fractions studied as compared with monovalent cations (Na and K). The activating effect of Mg-ions was found to be more expressed than that of Ca-ions.

The presence of a transport ($\text{Na}^+ + \text{K}^+$ -activated) ATPase in microsomal and mitochondrial fractions was demonstrated.

The participation of the ATPase system in active transport in the small intestine was discussed.

НЕКОТОРЫЕ НОВЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛАКТОБАЦИЛЛ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ЧЕЛОВЕКА И ИХ ВОЗМОЖНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

А. А. Ленцнер

Кафедра микробиологии Тартуского гос. университета

Исследования лактобацилл микрофлоры человека были начаты еще на заре современной микробиологии. В 1900 году Е. Мого [1, 2] описал выделенную из кала грудных детей молочнокислую палочку, названную им *Bacillus acidophilus*. По мнению автора, эта палочка должна была создавать в кишечнике кислую среду и тем самым угнетать попавших туда вредных микробов. Широкий интерес к лактобациллам желудочно-кишечного тракта привлекли попытки И. И. Мечникова [3] использовать выделенную из йогурта болгарскую палочку для продления жизни человека путем подавления гнилостных процессов в кишечнике. Но исследователи натолкнулись на непреодолимые в то время трудности из-за прихотливости лактобацилл и исключительной сложности их точной идентификации.

Первым капитальным трудом по систематике лактобацилл явилась книга S. Orla-Jensen «The Lactic Acid Bacteria», напечатанная уже в 1919 году [4]. Однако в 1932 году один из крупнейших отечественных специалистов по лактобациллам С. А. Королев [5] с полным основанием писал: «К сожалению, едва ли можно указать какую-нибудь другую область микробиологии со столь же хаотической номенклатурой и систематикой, как область молочнокислых бактерий». Естественно, что при таком положении не могло быть и речи об успешных исследованиях лактобацилл желудочно-кишечного тракта человека.

Основы современной таксономии лактобацилл были разработаны лишь к 1960 году M. Rogosa и M. E. Sharpe [6]. Примерно к тому же времени относится и получение плотных селективных питательных сред для выделения лактобацилл и определения их количества в сильно обсемененном другими микробами материале [7, 8]. Таким образом, предпосылки к углубленному изу-

чению лактобацилл желудочно-кишечного тракта человека заложены совсем недавно.

С помощью усовершенствованной методики в некоторых лабораториях, в том числе и нашей, за сравнительно короткое время удалось накопить целый ряд интереснейших фактов. Так, было показано, что количество лактобацилл в кале здорового человека не уступает количеству кишечных палочек. Из желудочного сока, содержимого тонкого кишечника и кала выделены различные виды гомо- и гетероферментативных лактобацилл, чем убедительно доказана видовая неоднородность лактобацилл желудочно-кишечного тракта. Постоянными обитателями последнего, видимо, являются только *Lactobacillus fermenti* и *L. acidophilus*, другие же виды лактобацилл следует рассматривать как транзитные микробы кишечника. Были выявлены и определенные различия в антагонистической активности и чувствительности к антибиотикам отдельных видов лактобацилл. *L. buchneri*, *L. fermenti* и *L. casei* оказались более сильными антагонистами возбудителей дизентерии, кишечной палочки, стафилококков и стрептококков, чем *L. acidophilus*. К тому же *L. acidophilus* по сравнению с другими видами лактобацилл более чувствителен к пенициллину, стрептомицину и окситетрациклину. Наиболее устойчивы лактобациллы к колимицину. Соответствующая литература и результаты наших исследований приведены в публикациях кафедры микробиологии Тартуского государственного университета [9—21].

Полученные факты позволяют поднять некоторые совершенно новые вопросы: какова роль отдельных видов лактобацилл в расщеплении различных компонентов пищи; какие виды лактобацилл и когда именно следует применять в бактериотерапии; действительно ли все виды лактобацилл являются совершенно непатогенными для человека; происходят ли определенные сдвиги в видовом составе и в свойствах лактобацилл желудочно-кишечного тракта при различной его патологии. Над этими вопросами и работает сейчас коллектив кафедры микробиологии Тартуского государственного университета.

Согласно нашим исследованиям, липолитическая активность лактобацилл толстого кишечника людей молодого и зрелого возраста превышает таковую лактобацилл желудка и лактобацилл влагалища в период менопаузы [22]. Особенно важно, что она превышает также липолитическую активность лактобацилл толстого кишечника людей пожилого и старческого возраста. Между тем с возрастом уменьшается количество липазы в дуоденальном соке и увеличивается количество жира и жирных кислот в кале. Из отдельных видов лактобацилл наибольшей липолитической активностью обладает *L. fermenti*. А ведь именно лактобациллы этого вида встречаются по всему тонкому кишечнику [23, 24]. Говоря о липолитической активности лакто-

бацилл, следует вспомнить А. Н. Крестовникова [25], который еще в двадцатые годы говорил о жирорасщепляющих микробах тонкого кишечника.

Интересные данные получены нами при изучении способности *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. fermenti*, *L. buchneri* и *L. brevis* расщеплять D-тагатозу — углевод, который содержится в молочных продуктах и образуется в молоке из лактозы. Результаты этих исследований приведены в сообщении А. А. Ленцера, Х. П. Ленцнер и М. А. Тоом, напечатанном в настоящем сборнике (см. стр. 250).

Исходя из результатов изучения видового состава лактобацилл желудочно-кишечного тракта и их антагонистической активности, нами впервые предложено использовать активные штаммы *L. fermenti* в производстве сухого лактобациллина. Соответствующие опыты проводятся Горьковским научно-исследовательским институтом эпидемиологии и микробиологии [26].

Согласно J. G. Davis [27], единственным темным пятном репутации лактобацилл является зубной кариес. Однако в нашей лаборатории путем интратестикулярного заражения морских свинок убедительно доказано, что лактобациллы группы *Streptobacterium* нужно считать условно патогенными микробами для названных подопытных животных. Эти опыты описаны в сообщении Э. М. Тюри, А. А. Ленцера и М. Э. Тюрн (см. настоящий сборник, стр. 285).

Лактобациллы являются весьма чувствительными микробами-индикаторами, применяемыми при определении ряда аминокислот и витаминов [28, 29]. Чувствительность микробов как биологических реактивов значительно превосходит таковую химических реактивов [30—34]. Потребность отдельных видов лактобацилл в факторах роста различна, что нашло применение даже при идентификации некоторых видов названного микроба [35—37]. Сказанное является теоретическим обоснованием выдвинутой нами гипотезы о зависимости видового состава и свойств лактобацилл микрофлоры человека от различных физиологических и патологических состояний организма, а также от воздействий факторов внешней среды [11, 38]. Если эта гипотеза окажется верной, то откроются совершенно новые возможности диагностики различных заболеваний, в том числе заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Пока в нашей лаборатории изучались палочки Боас-Опплера при раке желудка, хроническом гастрите и язвенной болезни, а также видовая принадлежность лактобацилл кала больных гастритом с секреторной недостаточностью. Удалось выявить некоторые особенности лактобацилл желудка по группам обследованных. Эти исследования подробно изложены в сообщении М. Н. Ворониной и А. А. Ленцера, напечатанном в настоящем сборнике (см. стр. 21). У больных гастритом с секреторной не-

достаточностью установлено в кале резкое снижение встречаемости *L. fermenti* [39].

В ряде работ сообщается об изменениях количества лактобацилл при заболеваниях желудочно-кишечного тракта [40—44]. Аналогичные результаты получены и в нашей лаборатории [39, 45, 46]. Есть сведения о сдвигах количества лактобацилл в кале при длительном белковом голодании [47], о зависимости количества названных микробов от возраста обследованных [48—50]. Последнее также подтверждено нами [51]. Возможно, что за этими количественными изменениями кроются и определенные характерные сдвиги видового состава или свойств лактобацилл.

По существу углубленное изучение лактобацилл желудочно-кишечного тракта человека только начато. В настоящем сообщении мы остановились лишь на некоторых вопросах этой проблемы. Однако даже приведенные данные говорят об исключительной перспективности всестороннего исследования лактобацилл для клинической медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Moro, E. Wien. klin. Wschr., 1900, 13, 114.
2. Moro, E. Jahrb. Kinderheilk., 1900, 52, 38.
3. Metchnikoff, I. Ann. Inst. Pasteur, 1910, 24, 755.
4. Orla-Jensen, S. The Lactic Acid Bacteria. København, 1919.
5. Королев, С. А. Основы технической микробиологии молочного дела. М.—Л., 1932, 70.
6. Rogosa, M., Sharpe, M. E. J. appl. Bact., 1959, 22, 329.
7. Rogosa, M., Mitchell, J. A., Wiseman, R. F. J. Bact., 1951, 62, 132.
8. Haenel, H. Z. ges. Hyg., 1956, 2, 378.
9. Ленцнер, А. А., Тоом, М. А. Мол. пром-сть, 1963, 9, 42.
10. Ленцнер, А. А., Тоом, М. А. Лабор. дело, 1964, 10, 616.
11. Ленцнер, А. А. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1966, 191, 51.
12. Ленцнер, А. А., Тоом, М. А., Воронина, М. Н., Микельсаар, М. Э. Лабор. дело, 1967, 5, 301.
13. Ленцнер, А. А., Тоом, М. А., Воронина, М. Н., Микельсаар, М. Э. Прикл. биохим. и микробиол., 1968, 1, 76.
14. Микельсаар, М. Э. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1965, 178, 288.
15. Ленцнер, А. А., Микельсаар, М. Э., Воронина, М. Н. Мат. XVI научн. сессии Ин-та питания АМН СССР, 2. М., 1966, 153.
16. Ленцнер, А. А., Воронина, М. Н. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1965, 178, 277.
17. Ленцнер, А. А., Воронина, М. Н., Тоом, М. А., Микельсаар, М. Э. Сборник докл. VI научн. конф. Таллинского НИИЭМГ 1966, 44.
18. Ленцнер, А. А., Микельсаар, М. Э., Воронина, М. Н., Тоом, М. А. Там же, 47.
19. Лаанес, С. Х. Там же, 36.
20. Ленцнер, А. А. Мат. V научн. конф. Таллинского НИИЭМГ, 1964, 7.
21. Ленцнер, А. А., Таллмейстер, Э. Т., Тоом, М. А., Микельсаар, М. Э., Воронина, М. Н., Аллик, Э. А. Там же, 8.
22. Ленцнер, А. А., Ленцнер, Х. П., Воронина, М. Н., Микельсаар, М. Э., Тоом, М. А. Мат. республ. научн. конф. эпидемиологов, микробиологов, гигиенистов и инфекционистов. Таллин, 1968 (в печати).

23. Reuter, G. Ernährungsforschung, 1965, 10, 429.
24. Reuter, G. Zbl. Bakt., I Orig., 1965, 197, 468.
25. Крестовников, А. Н. Изв. Петр. Научн. инст. Лесгафта, 1922, 5, 177.
26. Блохина, И. Н., Блант, М. Е., Комарова, Н. А., Минчук, Н. В., Тамарин, Ю. А., Тарасова, Н. Б., Якимычева, Е. А. Мат. конф. «Вопросы эпидемиологии и лабораторной диагностики инфекционных заболеваний». Горький, 1967, 53.
27. Davis, J. G. Progr. industr. Microbiol., 1963, 4, 93.
28. Snell, E. E., Strong, F. M. Industr. Engng. Chem. (Anal.), 1939, 11, 346.
29. Mücke, D. Einführung in mikrobiologische Bestimmungsverfahren. Leipzig, 1955.
30. Омелянский, В. Л. Микроорганизмы как химические реактивы. Л., 1924.
31. Работнова, И. Л. Успехи совр. биол., 1947, 23, 305.
32. Одинова, Е. Н. Успехи совр. биол., 1949, 27, 63.
33. Стефенсон, М. Метаболизм бактерий. М., 1951.
34. Ваксман, С. А. Микробиология, 1960, 29, 296.
35. Rogosa, M., Franklin, J. G., Perry, K. D. J. gen. Microbiol., 1961, 25, 473.
36. Franklin, J. G., Sharpe, M. E. J. gen. Microbiol., 1964, 34, 143.
37. Abo Elnaga, I. G., Kandler, O. Zbl. Bakt., II Orig., 1965, 119, 661.
38. Ленцнер, А. А. Мат. II конф. онкологов Литовской ССР, Латвийской ССР и Эстонской ССР. Таллин, 1967, 25.
39. Микельсаар, М. Э., Ленцнер, А. А., Воронина, М. Н. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1968, 210, 60.
40. Haenel, H., Berndt, H. Deutsch. Z. Verdau.-Stoffwechselkr., 1963, 23, 281.
41. Legler, F., Zeitler, G. Dtsch. med. Wschr., 1964, 89, 1506.
42. Haenel, H. Ernährungsforschung, 1965, 10, 289.
43. Hoffmann, K. Ernährungsforschung, 1965, 10, 403.
44. Haenel, H., Vetter, K., Bending, J., Kaschube, I. Med. Welt, 1966, 17, 387.
45. Микельсаар, М. Э. Мат. II конф. онкологов Литовской ССР, Латвийской ССР и Эстонской ССР. Таллин, 1967, 28.
46. Микельсаар, М. Э., Ленцнер, А. А., Сарв, И. И., Вельдре, С. Р. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1968, 215, 180.
47. Лизько, Н. Н., Шилов, В. М. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1968, 215, 255.
48. Haenel, H. Zbl. Bakt., I Orig., 1963, 188, 219.
49. Jantea, F., Nicolae, D., Bad Oprisescu, D., Voina, P. Ernährungsforschung, 1965, 10, 352.
50. Hoffmann, K. Hippokrates (Stuttg.), 1965, 36, 453.
51. Ленцнер, А. А., Микельсаар, М. Э., Савомяги, Л. Р. Мат. IV съезда терапевтов Эстонской ССР Тарту, 1967, 153.

NEW ASPECTS OF INVESTIGATION OF THE HUMAN GASTROINTESTINAL TRACT LACTOBACILLI AND THEIR PROBABLE IMPORTANCE IN CLINICAL MEDICINE

A. Lenzner

S u m m a r y

The author enumerates the principal achievements received during the last years in the study of the human gastrointestinal tract flora lactobacilli in several laboratories, including the Department of Microbiology of Tartu University. Hence, he raises new problems which must be solved: what role do the separate species of lactobacilli play in splitting the various components of food?; when and which species should be used in bacteriotherapy?; are all species of lactobacilli nonpathogenic for man?; do definite changes in species composition and properties of the lactobacilli of the gastrointestinal tract take place in various pathology?

The paper describes some results of studying these questions obtained in the Department of Microbiology of Tartu University.

РАСЩЕПЛЕНИЕ D-ТАГАТОЗЫ ЛАКТОБАЦИЛЛАМИ МИКРОФЛОРЫ ЧЕЛОВЕКА

А. А. Ленцнер, Х. П. Ленцнер, М. А. Тоом

Кафедра микробиологии и ЦМНИЛ Тартуского гос. университета

В последние годы все большее внимание исследователей привлекает специфическая функция лактулозы стимулировать рост бифидобактерий в кишечнике грудных детей [1—3]. Бифидогенным действием обладают и некоторые продукты гидрогенизации лактулозы — лактит и лактулит [4].

Лактулоза образуется из лактозы в нагретом молоке или щелочной среде вместе с еще одним углеводом — D-тагатозой [1].* Последний является кетогексозой, полученной уже в 1934 году из галактозы T Reichstein и W Rosshard [5]. Методом тонкослойной хроматографии тагатозу можно дифференцировать от лактулозы, лактозы, галактозы [6].

В литературе имеются единичные сведения о способности некоторых представителей микрофлоры кишечника расщеплять лактулозу. Согласно им не все группы и виды микробов обладают одинаковой ферментативной активностью к этому углеводу. Так, Н. Haepel с сотр. [3] показали, что бактерисды и бифидобактерии II типа искусственно вскармливаемых детей и взрослых расщепляют лактулозу медленнее, чем лактозу, а бифидобактерии IV типа грудных детей, наоборот, являются значительно более активными к лактулозе. Однако в доступной нам литературе мы вообще не нашли данных об изучении ферментации тагатозы микробами — обитателями кишечника. Между тем такие исследования представляют несомненный интерес, ибо наряду с лактулозой физиологическое значение для организма может иметь также тагатоза [1].

Исходя из вышеизложенного, мы поставили себе задачу изучить способность лактобацилл расщеплять тагатозу. Исследовались виды лактобацилл, наиболее часто встречающиеся в желудочно-кишечном тракте человека.

* D-тагатоза — в дальнейшем сокращенно тагатоза.

Материал и методика

Штаммы лактобацилл. В опыт были взяты 81 штамм лактобацилл, выделенных на кафедре микробиологии ТГУ из кала, желудочного сока и влагалищного отделяемого: 8 — *L. acidophilus*, 13 — *L. casei* var. *casei*, 14 — *L. casei* var. *rhamnosus*, 8 — *L. casei* var. *alactosus*, 12 — *L. plantarum*, 12 — *L. fermenti*, 5 — *L. buchneri* и 9 — *L. brevis*. Контролем служили 12 типовых штаммов: *L. acidophilus* NCIB 4504 и Reuter 1; *L. casei* var. *casei* NCDO 151 и NCDO 152; *L. casei* var. *rhamnosus* ATCC 7469; *L. plantarum* ATCC 10241, ATCC 8014 и Dresden; *L. fermenti* ATCC 9338; *L. buchneri* ATCC 4005; *L. brevis* NCIB 6107 и ATCC 14869.* Всего работа проводилась с 93 штаммами.

Расщепление тагатозы. Пользовались D-тагатозой фирмы Чепарол (Чехословакия). Определялась способность штаммов расщеплять этот углевод по методике, разработанной на кафедре микробиологии ТГУ для изучения биохимической активности лактобацилл в пестром ряду [7, 8]. Следует только добавить, что из тагатозы готовят 5%-ный раствор на дистиллированной воде, фильтруют через фильтр Зейца и прибавляют к уже стерильной среде МРС-3. Параллельно с тагатозой определялась ферментация лактозы. Посевы выдерживали в термостате при 37°С в течение 14 дней, учитывая результаты опыта через 1, 2, 3, 7 и 14 дней.

Результаты

Способность отдельных видов лактобацилл расщеплять тагатозу оказалась неодинаковой (см. табл. 1). Ферментировали тагатозу все штаммы вариантов *L. casei*, причем подавляющее большинство из них уже в течение 1—2 дней. Однако ни один из взятых в опыт штаммов *L. plantarum*, *L. fermenti* и *L. brevis* тагатозу не расщеплял. Из 10 изученных штаммов *L. acidophilus* тагатозу расщепляли 7, а из 6 штаммов *L. buchneri* — только 1.

Нет взаимосвязи в способности лактобацилл ферментировать тагатозу и лактозу. Так, например, все штаммы *L. plantarum* ферментировали только лактозу, все штаммы *L. casei* var. *alactosus* — только тагатозу, а все штаммы *L. casei* var. *casei* — оба углевода. У штаммов, расщепляющих и тагатозу и лактозу, нельзя было установить определенной избирательной активности ни к одному из этих углеводов.

Способность изученных штаммов расщеплять тагатозу и лактозу не зависела от материала, из которого микробы были выделены.

* Типовые штаммы были нам любезно предоставлены проф. M. Elisabeth Sharpe (National Institute for Research in Dairying, Shinfield, Reading, England) и проф. H. Haenel (Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Institut für Ernährung), за что, пользуясь случаем, приносим им глубокую благодарность.

Расщепление тагатозы и лактозы изученными штаммами лактобацилл по дням ферментации

Вид лактобацилл	Число изученных штаммов	За 1 день		За 2 дня		За 3 дня		За 4—7 дней		За 8—14 дней		Всего	
		Т+	Л+	Т+	Л+	Т+	Л+	Т+	Л+	Т+	Л+	Т+	Л+
<i>L. acidophilus</i>	10	1	3	3	3	1	1	1	3	1		7	10
<i>L. casei</i> var. <i>casei</i>	15	10	6	5	6				2		1	15	15
<i>L. casei</i> var. <i>rhannosus</i>	15	10	12	5	1				2			15	15
<i>L. casei</i> var. <i>alactosus</i>	8	4		3				1				8	
<i>L. plantarum</i>	15		13		1		1						15
<i>L. fermenti</i>	13		11						2				13
<i>L. buchneri</i>	6		6							1		1	6
<i>L. brevis</i>	11		4		1		1		3		1		10
Всего	93	25	55	16	12	1	3	2	12	2	2	46	84

Обозначения. Т+ — штаммы, расщепляющие тагатозу; Л+ — штаммы, расщепляющие лактозу.

Обсуждение

Из желудочного сока [9—11], содержащего тонкого кишечника [10, 12] и кала [13—17] выделены различные виды лактобацилл, однако постоянными обитателями желудочно-кишечного тракта человека следует все же считать лишь *L. fermenti* и *L. acidophilus* [14, 10, 12, 17, 11]. Как показали наши опыты, из последних тагатозу расщепляет только часть штаммов *L. acidophilus*. Весьма любопытно, что способностью расщеплять тагатозу обладают в первую очередь варианты *L. casei* — транзитные лактобациллы желудочно-кишечного тракта, широко распространенные в молочных продуктах. Но именно в молочных продуктах и образуется тагатоза.

Таким образом, нами установлено, что в микрофлоре желудочно-кишечного тракта человека находятся не только микробы, расщепляющие лактулозу, но и микробы, способные ферментировать тагатозу. Этот факт подкрепляет предположение о возможной физиологической роли тагатозы. Лактулоза не расщепляется ферментами слизистой тонкой кишки человека, большая часть ее достигает толстого кишечника [3]. Лактулоза, особенно у новорожденных, может всасываться из тонкого кишечника и появляться в моче [18]. Цель дальнейшего поиска — проследить судьбу тагатозы в организме. Нужны также сравнительные исследования по выяснению способности различных микробов микрофлоры желудочно-кишечного тракта расщеплять лактулозу и тагатозу.

Выводы

1. Некоторые виды лактобацилл микрофлоры человека (*L. acidophilus*, *L. casei*) обладают способностью расщеплять тагатозу.

2. Ферментация тагатозы может быть ценным тестом при дифференциации *L. plantarum* и *L. casei*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adachi, S., Patton, S. J. Dairy Sci., 1961, 44, 1375.
2. Petuely, F. Arch. Kinderheilk., 1962, 165, 209.
3. Хенел, X., Руттлофф, X., Тейфел, К., Тейфел, А. Мат. XVI научн. сессии Ин-та питания АМН СССР, I. М., 1966, 149.
4. Petuely, F. U. S. Pat., 1966, 3, 358.
5. Reichstein, T., Bosshard, W. Helv. Chim. Acta, 1934, 17, 753.
6. Adachi, S. Anal. Biochem., 1965, 12, 137.
7. Ленцнер, А. А. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1966, 191, 51.
8. Ленцнер, А. А., Тоом, М. А., Воронина, М. Н., Микельсаар, М. Э. Прикл. биохим. и микробиол., 1968, 1, 76.
9. Ленцнер, А., Воронина, М. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1965, 178, 277.
10. Reuter, G. Ernährungsforschung, 1965, 10, 429.
11. Воронина, М. Н., Ленцнер, А. А. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1968, 215, 21.
12. Reuter, G. Zbl. Bakt., I Orig., 1965, 197, 468.
13. Lerche, M., Reuter, G. Zbl. Bakt., I Orig., 1962, 185, 446.
14. Braun, O. H., Dehnert, J., Hoffmann, K., Kienitz, M., Mayer, J. B., Reploh, H., Reuter, G., Seeliger, H. P. R., Werniger, H. — Dsch. med. Wschr., 1964, 89, 1647.
15. Суденко, В. И. Молочнокислые бактерии желудочно-кишечного тракта человека и их антагонистические свойства. Автореф. дисс. канд., Киев, 1964.
16. Gasser, F. Ann. Inst. Pasteur, 1964, 106, 778.
17. Ленцнер, А. А., Микельсаар, М. Э., Воронина, М. Н., Тоом, М. А. Мат. VI научн. конф. Таллинского НИИЭМГ, Таллин, 1966, 47.
18. Gryboski, J. D., Boehm, J. J. Pediatrics, 1965, 35, 340.

FERMENTATION OF D-TAGATOSE BY THE HUMAN MICROFLORA LACTOBACILLI

A. Lenzner, H. Lenzner, M. Toom

Summary

The ability of the species of lactobacilli of the gastrointestinal tract to ferment tagatose, ketohexose that is formed together with lactulose from lactose during the heat processing of milk or in the presence of an alkaline medium, was studied.

81 strains of lactobacilli, isolated in the Microbiological Department of Tartu University from feces, gastric juice and

vaginal secretion, i. e. 8 strains of *L. acidophilus*, 13 *L. casei* var. *casei*, 14 *L. casei* var. *rhamnosus*, 8 *L. casei* var. *alactosus*, 12 *L. plantarum*, 12 *L. fermenti*, 5 *L. buchneri* and 9 *L. brevis*, were taken into the experiment. The type-stock cultures, *L. acidophilus* NCIB 4504 and Reuter I, *L. casei* var. *casei* NCDO 151 and NCDO 152, *L. casei* var. *rhamnosus* ATCC 7469, *L. plantarum* ATCC 10241, ATCC 8014 and Dresden, *L. fermenti* ATCC 9338, *L. buchneri* ATCC 4005, *L. brevis* NCIB 6107 and ATCC 14869, received from prof. M. Elisabeth Sharpe (National Institute for Research in Dairying, Shinfield, Reading, England) and prof. H. Haenel (Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Institut für Ernährung), were used as a control.

We hereby use the opportunity to thank prof. M. E. Sharpe and prof. H. Haenel.

We used D-tagatose (Chemapol, Czechoslovakia) The ability of the strains to ferment D-tagatose was studied by using methods applied in the Microbiological Department of Tartu University in studying the biochemical activity of lactobacilli. The fermentation of lactose was determined simultaneously.

All strains of *L. casei* fermented tagatose, most of them did it within 1—2 days. But the strains of *L. plantarum*, *L. fermenti* and *L. brevis*, used in the experiment, did not ferment this carbohydrate. Of 10 strains of *L. acidophilus*, 7 strains fermented tagatose, of 6 strains of *L. buchneri* only 1 did. There was no interdependence between the ability of lactobacilli to ferment tagatose and lactose. The strains, fermenting tagatose and lactose had no chosen activity towards one of these carbohydrates. The ability to ferment tagatose and lactose was independent of the material, from which the microbes were isolated.

Hence the authors determined that the microflora of the human gastrointestinal tract contains, not only the microbes that ferment lactulose, but also the microbes that are able to ferment tagatose. This fact confirms the assumption that the tagatose may have some physiological role. The aim of the future research is to trace the fate of the tagatose in the organism. It is also necessary to carry out comparative investigation in determining the ability of several microbes of the microflora of the human gastrointestinal tract to ferment lactulose and tagatose. Furthermore the authors have come to the conclusion that the fermentation of tagatose may be a valuable test for *L. plantarum* and *L. casei* differentiation.

ВЛИЯНИЕ БЕЛКОВОГО ГОЛОДАНИЯ НА СОСТАВ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ У ЖИВОТНЫХ

Н. Н. Лизько, В. М. Шилов

Институт медико-биологических проблем МЗ СССР

В последние годы белковому компоненту пищи придается особенно важное значение, так как многочисленными исследованиями показано, что недостаточность белков в пищевом рационе может приводить к нарушению ряда функций организма, в том числе к угнетению синтеза ферментов [1, 2] и снижению иммунологической реактивности [3—5]. Что же касается изучения влияния длительного белкового голодания на состав кишечной микрофлоры, то этот вопрос изучен недостаточно. Имеющиеся отдельные работы посвящены, главным образом, изучению состава кишечной микрофлоры при полном голодании. Так, согласно данным J. R. Porter и L. F. Rettger [6], кратковременное голодание (в течение 2—5 суток) приводит к резкому уменьшению количества молочнокислых палочек в микрофлоре кишечника у белых крыс.

Известно, что кишечная микрофлора имеет большее значение для организма. Положительная роль микрофлоры связана в основном с ее защитной, витаминообразующей, ферментативной и иммунизирующей функциями. Согласно некоторым исследованиям, микроорганизмы, населяющие кишечник, способны синтезировать различные жизненно важные вещества: тиамин, рибофлавин, пиридоксин, фолиевую и пантотеновую кислоту, биотин, витамин В₁₂ [7—9]. Ряд работ свидетельствует о постоянстве количественного состава кишечной микрофлоры у здоровых людей [10, 11].

По современным представлениям организм человека и животных находится в определенном экологическом равновесии с микрофлорой, в тесной симбиотической связи с ней [12]. Н. Haeppel [13] рассматривает макроорганизм и микробов, его населяющих, как «сбалансированную экологическую систему», причем нормальный микробиоценоз определяется им как эубиоз, а нарушенный — как дисбиоз. Согласно T. D. Luckey [12], такое постоянство микрофлоры не случайно и именно «сбалансирован-

ная» кишечная микрофлора является важным защитным механизмом макроорганизма.

В настоящей работе представлены результаты исследований кишечной микрофлоры у белых крыс при длительном белковом голодании и при последующем кормлении животных различными диетами, содержащими 18% белка (по калорийности).

Опыты проводились на 12 крысах-самцах весом 150 г. Животных содержали на безбелковой диете в течение 23 дней. За это время они теряли 27% первоначального веса тела. По окончании указанного периода безбелкового голодания подопытных животных разделили на три группы и в течение 26 дней скармливали им три разные диеты, отличающиеся друг от друга только по качеству белкового компонента.

Первая группа подопытных животных содержалась на казеиновой диете, вторая получала белки, выделенные из соевой муки, и третья находилась на диете, белковый компонент которой был представлен обесцвеченной биомассой одноклеточных водорослей (50% хлореллы и 50% сценедесмуса) Состав опытных диет приведен в таблице 1.

Т а б л и ц а 1

Состав опытных диет (в %)

Компоненты	Безбелковая диета	Диеты с 18% белка		
		I	II	III
Казеин	—	24,1	—	—
Белковый препарат из соевой муки	—	—	30,7	—
Сухая биомасса одноклеточных водорослей	—	—	—	29,5
Подсолнечное масло	11,5	11,5	6,1	6,4
Крахмал	84,5	60,4	59,2	60,1
Солевая смесь	4,0	4,0	4,0	4,0

Примечание. Во все диеты добавляли витамины согласно нормам, рекомендованным для подопытных животных [14].

Исследование микрофлоры фекалий проводили на 2—3 и 21 день белкового голодания и на 12, 24 и 26 день кормления животных диетами, содержащими 18% белка. Количественно учитывали следующие группы микроорганизмов: молочнокислые палочки, кишечные палочки, стрептококки и спороносные анаэробные бактерии. Для этого определенная навеска фекалий разводилась в стерильном физиологическом растворе (1:10). Из основного разведения делали еще 9 десятикратных разведений в физиологическом растворе (от 10^{-1} до 10^{-10}). Для определения молочнокислых палочек по 1 мл из 2—10 разведений

высевали в стерильное обезжиренное молоко. После 3—4-дневного выращивания в термостате из каждого посева в молоко просматривались окрашенные препараты, а через 10 дней определялась кислотность. Титр молочнокислых палочек определялся на основании морфологии бактерий и предельной кислотности в молоке. Для учета кишечных палочек по 0,05 мл из 3—5 разведений фекалии высевали на среду Эндо. Количество фекальных стрептококков учитывалось на молочно-сахарном агаре. Для определения спороносных анаэробных бактерий по 1 мл из 2—7 разведений высевалось в высокий столбик среды Вильсон-Блера. Перед посевом среда Вильсон-Блера прогревалась на водяной бане в течение 20—30 минут. Все посевы выращивались при 37° С. Кишечные палочки и спороносные анаэробные бактерии учитывались через 24 часа, а фекальные стрептококки — через 48 часов. Количество бактерий рассчитывалось на 1 г сырого веса фекалий.

В ряде ранее проведенных нами исследований кишечной микрофлоры было установлено, что у крыс, получавших «добровольную» диету, содержание молочнокислых палочек в 1 г фекалий составляет $8,1 \pm 0,5$; кишечных палочек — $6,5 \pm 0,5$ и стрептококков — $6,9 \pm 0,5$ (в lg абсолютных чисел)

Статистически обработанные данные микробиологических исследований фекалий крыс, находившихся на безбелковой диете с последующим переводом их на диеты, содержащие 18% белка, представлены на рис. 1.

В приведенных данных обращает на себя внимание выраженное снижение количества молочнокислых палочек, наблюдавшееся у животных уже в первые дни белкового голодания. В эти же сроки отмечалось небольшое увеличение количества кишечных палочек и фекальных стрептококков. Наиболее значительные изменения в количественном составе микрофлоры фекалий подопытных животных наблюдались в конце периода белкового голодания. На 21-ый день белкового голодания отмечалось особенно резкое снижение количества молочнокислых палочек и выраженное увеличение спороносных анаэробных бактерий.

Анализ данных, полученных в период скармливания крысам диет, содержащих различные источники белка, показывает, что восстановление кишечной микрофлоры происходило у животных различных групп неодинаково. Так, у крыс, получавших белок сои, наблюдалось значительное увеличение количества молочнокислых палочек, уровень которых почти достигал величин, определяемых у контрольных животных, содержащихся на «добровольной» диете. Однако у крыс, находившихся на хлорелльной и казеиновой диетах, количественное содержание молочнокислых палочек восстанавливалось лишь до уровня величин, наблюдаемых в первые дни белкового голодания. Количество

Количество микробов в 1 г фекалий
(в 10 абсолютных масс)

Обозначения:
 □ - первые 2-3 дня белкового голодания
 ■ - в конце периода голодания
 ▨ - казеин
 ▩ - белок сои
 ▪ - биомасса водорослей
 ▫ - биомасса жидких } диеты

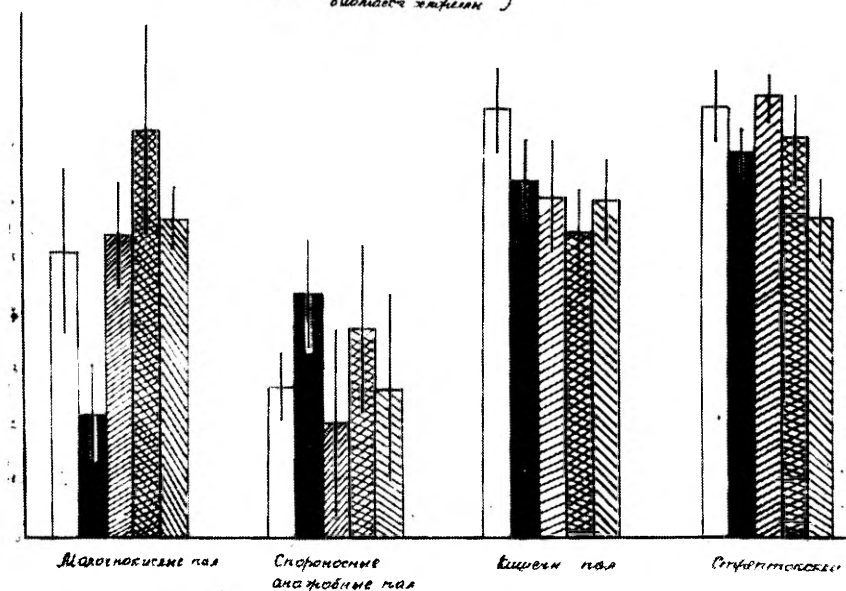


Рис. 1. Влияние белкового голодания на количественный состав кишечной микрофлоры у белых крыс.

спороносных анаэробных бактерий уменьшалось у крыс, получавших казеиновую диету, и оставалось без изменений у животных, которым скармливали белок сои и биомассу водорослей. Количественное содержание кишечных палочек уменьшалось в фекалиях крыс, получавших соевую диету и существенно не изменялось у животных других групп. Количество стрептококков увеличивалось у крыс, находившихся на казеиновой диете, снижалось у животных, получавших биомассу одноклеточных водорослей, и оставалось без изменений при скармливании соевой диеты.

Таким образом, опыты показали, что под влиянием безбелковой диеты у белых крыс происходят сдвиги в количественном составе кишечной микрофлоры, выражающиеся в резком уменьшении количества молочнокислых палочек и увеличении спор:

носных анаэробных бактерий. Принимая во внимание, что молочнокислые палочки способствуют не только ограничению процессов гниения, но и образованию витаминов группы В, отмеченные сдвиги в составе кишечной микрофлоры следует рассматривать как неблагоприятные для организма. Однако последующее скормливание подопытным животным диет с различным источником белка (в течение 26 дней) приводило к некоторой нормализации количественного состава кишечной микрофлоры. Полного ее восстановления до уровня величин, установленных для контрольных животных, все же не наблюдалось. Это свидетельствует о том, что резкие изменения в количественном составе кишечной микрофлоры у животных, развившиеся под влиянием сравнительно длительного белкового голодания, являются довольно стойкими и не скоро нормализуются после перехода на нормальное питание.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капланский, С. Я. В кн.: Конференция по белку. М., 1952, 206.
2. Кудряшов, Б. А. Витамины. Их физиологическое и биохимическое значение. М., 1953.
3. Саппон, Р., Chase, W., Wissler, R. J. *Immun.*, 1943, 47, 261.
4. Здродовский, П. Ф. Проблемы инфекции и иммунитета. М., 1961.
5. Мороз, А. П. В кн.: Актуальные вопросы борьбы с инфекционными болезнями. Киев, 1963, 114.
6. Porter, J. R., Rettger, L. F. *J. Infect. Dis.*, 1940, 66, 104.
7. Kon, S. K., Porter, J. W. *Vitamins Hormones*. 1954, 12, 53.
8. Mickelsen, O. *Vitamins Hormones*. 1956, 14, 1.
9. Donaldson, R. M. *New Engl. J. Med.*, 1964, 270, 938.
10. Zubrzycki, L., Spaulding, E. *J. Bact.*, 1962, 83, 968.
11. Ленцнер, А. А., Микельсаар, М. Э., Воронина, М. Н. Мат. XVI научн. сессии Ин-та питания АМН СССР, 2. М., 1966, 153.
12. Luckey, T. D. *Aerospace Med.*, 1966, 37, 1223.
13. Haenel, H. J. *Appl. Bact.*, 1961, 24, 242.
14. Шамов, И. А. Лабор. дело, 1964, 12, 748.

INFLUENCE OF PROTEIN-FREE DIET ON COMPOSITION OF FECAL MICROFLORA OF ANIMALS

N. Lizko, V. Shilov

Summary

The composition of the fecal bacterial flora of white rats was investigated during a comparatively long-term period with a protein-free diet and followed by various diets, containing 18% of protein.

The experiments were carried out on 12 male rats weighing 150 g. The animals were kept on a protein-free diet for 23 days.

After that the animals were divided into three groups: the first group of animals was kept on a casein containing diet; the second group was fed on soy protein; the third group got protein from a decoloured unicellular algae biomass. The microflora of the feces was examined on the 2nd — 3rd and 21st day of the protein-free diet and on the 12th, 24th and 26th day of the dieting period, containing 18% of protein. The quantities of lactobacilli, colibacteria, streptococci and anaerobic spore-formers were determined in 1 g of feces.

The experiments revealed that the protein-free diet influenced the quantitative composition of the fecal microflora. The above diet reduced the lactobacilli and increased the anaerobic spore-formers. The restoration of the quantitative composition of the fecal microflora differed in groups fed on various proteins. Hence the quantity of lactobacilli increased significantly in the rats, fed on soy protein, and became similar to the quantity of lactobacilli in the rats, fed «ad libitum». However, the quantity of lactobacilli of the two other groups fed on casein and algae protein only reached the level they had on the first days of the protein-free diet.

The authors have come to the conclusion that the alteration of the quantitative composition of the fecal microflora, which was attained after feeding the animals on the protein-free diet during a comparatively long-term period, is rather stable. The alteration does not normalise very soon after the conversion to the normal diet.

ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ И СОСТОЯНИЯ ПРИСТЕНОЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И КЛИНИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЭНТЕРИТОВ

Ц. Г. Масевич

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Ленинградского сан.-гиг. мед. института

Существующая терминология хронических заболеваний тонкой кишки основана на функциональных нарушениях пищеварения как местного, так и общего характера. Термины спру (пена), целиакия (брюшная болезнь), стеаторрея (жир в кале), malabsorption (недостаточность всасывания), экссудативная энтеропатия (экссудация в полость тонкой кишки с сопутствующей гипопроотеинемией) не отражают сущности заболевания. Широкое использование указанных выше терминов вместо понятия «хронический энтерит», предложенного еще в прошлом веке В. П. Образцовым [1], связано с ограниченностью возможности функциональной и особенно морфологической характеристики состояния тонкой кишки больного до последнего времени.

Клинические симптомы, указывающие на поражение тонкой кишки, определяются так называемым энтеральным синдромом. Последний объединяет ряд симптомов как местных (поносы, вздутие живота, урчание, непереносимость молока), так и общих (потеря в весе, гипопротенемия, общая слабость, вторичная анемия, нарушение минерального обмена).

Использование аспирационной биопсии позволяет охарактеризовать морфологическое состояние слизистой оболочки и выявить те патоморфологические изменения, которые могут быть ответственны за изменение функций тонкой кишки с последующим развитием вышеуказанных клинических симптомов.

Основной функцией тонкой кишки является осуществление пристеночного пищеварения и тесно связанного с ним всасывания гидролизированных пищевых веществ [2]. Нами совместно

с А. М. Уголевым и Э. К. Забелинским разработан метод изучения пристеночного пищеварения в клинических условиях [3]. Он основан на исследовании прочности связи ферментов с клеточной мембраной эпителия тонкой кишки. Адсорбционные свойства поверхности слизистой оболочки изучались путем последовательной десорбции амилазы с кусочка, полученного методом аспирационной биопсии.

Сопоставление клинических симптомов, морфологической картины слизистой оболочки и состояния пристеночного пищеварения проводилось у трех групп больных.

Первая группа объединяла больных с выраженным энтеральным синдромом. У них наблюдались как местные симптомы, указывающие на поражение тонкой кишки, так и общие. Отмечалась потеря веса, гипопроteinемия. Энтеральный синдром подтвердился также данными копрологического исследования. Клинические симптомы были настолько четко выражены, что поражение тонкой кишки считалось ведущим и соответственно был поставлен клинический диагноз (нетропическая спру, хронический энтерит)

При морфологическом подтверждении поражения тонкой кишки (с использованием метода аспирационной биопсии) мы придерживались ранее установленных критериев хронического энтерита [4]. У первой группы больных всегда наблюдался основной и объективно устанавливаемый патогистологический признак поражения тонкой кишки — атрофия ее слизистой оболочки, выраженная в различной степени. На фоне атрофии, как правило, отмечались и дистрофические изменения эпителиальных клеток, а в ряде случаев также признаки воспалительной реакции (усиленная клеточная инфильтрация слизистой, преимущественно плазмоцитарная и эозинофильная, отек)

В соответствии с выраженными морфологическими изменениями наблюдалось и отчетливое нарушение показателей пристеночного пищеварения. Последнее было изучено нами совместно с Э. К. Забелинским [5]. Количество десорбированной с поверхности слизистой оболочки амилазы и содержание ее в гомогенате были значительно ниже, чем в нормальных условиях.

Следовательно, при выраженных клинических симптомах с наличием местных и общих симптомов энтерального синдрома наблюдаются как морфологические, так и функциональные изменения слизистой оболочки тонкой кишки (таблица 1). В этих случаях основой заболевания является хронический энтерит, под которым следует понимать не столько воспалительные изменения слизистой оболочки, сколько вазомоторно-трофические расстройства, приводящие к атрофии секреторного аппарата и перестройке ткани слизистой оболочки [6].

У второй группы больных энтеральный синдром был выражен в значительно меньшей степени. Чаще всего он определялся

Таблица 1

**Сопоставление клинической симптоматики, морфологической картины
слизистой оболочки и состояния пристеночного пищеварения**

Клинические показатели	Морфологические показатели			Состояние пристеночного пищеварения	
	Нормальная слизистая	Хронический энтерит	Атрофическ. энтерит	нормальное	сниженное
1. Выраженный энтеральный синдром (с общими и местными симптомами)			8	—	8
2. Умеренно-выраженный энтеральный синдром с преимущественным проявлением местных симптомов	11	22	16	18	31
3. Отсутствие энтерального синдрома	24	4	2	21	9
Всего	35	26	26	39	48

только местными симптомами — непереносимостью молока, вздутием живота, урчанием, периодическими, кратковременными поносами, которые не являлись достаточным основанием для признания поражения тонкой кишки основным заболеванием. Этим больным в клинике ставился основной диагноз на основе данных функционального и рентгенологического исследования органов пищеварения, а именно: «хронический гастрит» при наличии соответствующих показателей исследования желудочного содержимого, «язвенной болезни» (наличие симптома «ниши»), хронического холецистита по данным исследования дуоденального содержимого. В ряде случаев в клинике был поставлен диагноз «дискинезия кишечника».

Морфологические показатели у этой группы больных были менее однородными (таблица 1). Наряду с атрофическими изменениями слизистой оболочки, в ряде случаев наблюдались дистрофические и воспалительные изменения, а иногда и нормальная слизистая оболочка. Следовательно, по данным аспирационной биопсии, у части этих больных диагноз хронического энтерита не был подтвержден.

У большинства больных второй группы оказались снижены показатели пристеночного пищеварения. Вместе с тем наблю-

дались случаи нормального состояния пристеночного пищеварения при наличии морфологических признаков, указывающих на хронический энтерит.

Третья группа состояла из больных язвенной болезнью или хроническим гастритом без наличия энтерального синдрома. Как видно из таблицы 1, у части из них наблюдались как морфологические (реже), так и функциональные изменения тонкой кишки. Таким образом, иногда хронический энтерит может быть обнаружен на субклиническом уровне, и наличие его подтверждается или функциональными, или морфологическими изменениями тонкой кишки. В этих случаях хронический энтерит — чаще сопутствующее заболевание.

На основании проведенных сопоставлений между клинической симптоматикой, функциональными и морфологическими показателями можно полагать, что наиболее частым органическим поражением тонкой кишки являются структурные изменения ее слизистой оболочки, связанные с дистрофическим и воспалительным процессами. Вследствие указанных изменений снижается интенсивность физиологической регенерации эпителия, что ведет к прогрессирующей атрофии слизистой оболочки. В результате атрофических изменений слизистой оболочки нарушается пристеночное пищеварение (снижается адсорбционная способность эпителиальных клеток). Последнее ведет к накоплению в полости кишки неполностью гидролизированных продуктов, повышается осмотическое давление (особенно при накоплении дисахаридов), что вызывает развитие энтерального синдрома (поносы, урчание в кишечнике, вздутие живота и проч.)

ЛИТЕРАТУРА

1. Образцов, В. П. Избранные труды. Киев, 1950, 164.
2. Уголев, А. М. Физиология и патология пристеночного пищеварения. Л., 1967.
3. Масевич, Ц. Г., Уголев, А. М., Забелинский, Э. К. Тер. арх., 1967, 8, 53.
4. Масевич, Ц. Г. Аспирационная биопсия слизистых оболочек желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки. Л., 1967.
5. Масевич, Ц. Г., Забелинский, Э. К. Докл. IX конф. по физиол. пищ. Одесса, 1967, 205.
6. Гуревич, М. М., Разумов, М. И. Докл. IX конф. по физиол. пищ. Одесса, 1967, 77.

ROLE OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE MUCOSA OF THE SMALL INTESTINE AND STATE OF MEMBRANE DIGESTION IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC ENTERITIS

Ts. Masevitch

S u m m a r y

A comparison of the clinical symptoms and the morphological state of the mucosa (according to the data of aspiration biopsy), and disturbed function of the intestines (according to the study of membrane digestion) was carried out on 87 patients. According to our data the most frequent organic lesion of the intestines is the atrophy of the mucosa due to dystrophic and inflammatory alterations.

In consequence of those atrophic alterations of the mucosa membrane digestion is disturbed (the absorbing capacity of the epithelium cells is reduced).

This state leads to an accumulation of defective hydrolytic products in the intestinal cavum as a result an enteral syndrome develops (diarrhoea, milk intolerance, loss of weight, and hypoproteinaemy)

ПРИЧИНЫ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ МОЛОКА

Х. Я. Новек, Л. Х. Херинг

Тартуская городская клиническая больница и ЦМНИЛ Тартуского
гос. университета

В ежедневной практике врача встречаются такие больные, у которых наблюдается непереносимость молока. Чаще всего среди них отмечаются больные с язвенной болезнью и с резецированными желудками. У некоторых из них встречается нарушение пищеварения в виде поносов, урчания в животе, недомогания вследствие приема сырого молока. Кислое молоко и кефир усваиваются у них хорошо. В литературе непереносимость молока описывается как пищевая аллергия [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Кроме того, в последнее время показано, что в основе непереносимости молока в ряде случаев лежит отсутствие или понижение фермента лактазы, которая находится в эпителиальных клетках слизистой тонкого кишечника [9, 10, 11, 12, 13, 14].

Аллергия пищеварительного тракта не имеет своей специфической, клинической симптоматики. Так, в случаях молочной аллергии, а также при отсутствии лактазы в слизистой тонкого кишечника имеются одинаковые нарушения. Причины этих нарушений различные. При аллергии тонкого кишечника имеется спазм мышечного слоя, усиление перистальтики и отек слизистой, что приводит к поносам. При отсутствии лактазы, лактоза молока не расщепляется на глюкозу и галактозу. Лактоза не резорбируется, и в таком случае ее начинают использовать кишечные бактерии. В результате этого образуются молочная, уксусная и другие органические кислоты, а также газы. Эти побочные продукты раздражают слизистую кишечника и задерживают всасывание воды, что, в свою очередь, является причиной поносов. Как в случаях аллергических реакций, так и при малабсорбции лактозы у больных после приема молока наступают чувство тяжести, боли в животе и метеоризм [8, 10, 12].

В диагностике молочной аллергии используется также ряд других клиничко-лабораторных показателей, которые появляются в сенсibilизированном организме после введения аллергена. Для выявления отсутствия лактазы в слизистой тонкого кишеч-

ника применяют перорально дачу лактозы. У описанных больных выявляются такие же нарушения, как и при использовании молока. Кроме того, контролируют сахар крови после введения лактозы. При малабсорбции лактозы сахар крови практически не повышается.

В настоящей статье представляются данные непереносимости молока в случаях аллергического генеза и при отсутствии лактазы в слизистой тонкого кишечника.

Во внутреннем отделении Тартуской городской клинической больницы обследовано 114 больных, из них 40 человек с язвенной болезнью, 33 — с резецированным желудком, 41 — с различными жалобами на нарушение желудочно-кишечного тракта. Контрольную группу составляли 10 практически здоровых людей.

У всех обследованных собирался подробный аллергологический анамнез. До начала обследования все больные находились 4 дня на безмолочной диете. На пятый день больным был дано по 200 г сырого, не пастеризованного молока и были назначены показатели, характеризующие аллергические реакции: а) изменения самочувствия больных в случаях положительных реакций [3, 8, 10, 11];

- б) лейкопенический индекс Вогена — количество лейкоцитов в периферической крови уменьшается не менее, чем на 1000 клеток в 1 мм^3 по сравнению с исходными цифрами [15, 16];
- в) тромбоцитопенический тест Сторка; в положительных случаях количество тромбоцитов уменьшается не менее, чем на 15% по сравнению с исходными цифрами [15, 17, 18];
- г) проба пульса (Кока); повышение частоты пульса не менее, чем на 12—15 ударов в минуту [15];
- д) уменьшение артериального давления на 15 мм рт. ст. по сравнению с исходными данными [15, 19];
- е) гистаминопексия сыворотки крови; в случаях аллергического состояния гистаминопексия сыворотки крови отсутствует или значительно понижена (ниже 20%) [19, 20, 21, 22].

Если из описанных шести показателей три позитивны, то больной считается сенсibilизированным к молоку. Двадцати двум больным с положительной молочной пробой была сделана проба с нагрузкой лактозой. Для этого больным утром, как предлагают Н. Kistler, U. Naemmerli [10], давали 400 мл воды, в которой было растворено 50 г лактозы из расчета на 1 м^2 поверхности тела. Уровень сахара в крови определяли перед дачей лактозы и после через 20, 40, 60, 90 и 120 минут.

В контрольной группе у 10 обследованных молочная проба была отрицательной во всех случаях. Из 114 больных молочная проба оказалась положительной у 35 больных (30,7%)

Из 22 больных с позитивной молочной пробой, которым делали нагрузку лактозой, у 14 уровень сахара крови не повысился и сахарная кривая была плоская. Через 30—120 минут после приема лактозы у них наблюдался жидкий стул. Как в случаях положительной молочной пробы, так и после нагрузки лак-

тозой с плоской сахарной кривой больные жаловались на чувство тяжести, боли и урчание в животе.

Полученные результаты подтверждают, что 30,7% больных из 114 имели непереносимость молока. Это довольно частый признак у больных язвенной болезнью, резецированным желудком и у больных с различными нарушениями пищеварения. Обследуя больных только путем молочной пробы, можно сделать ошибочное заключение, что непереносимость молока основана на пищевой аллергии.

У 22 больных с положительной молочной пробой была проделана проба с нагрузкой лактозой. В итоге можно утверждать, что у 14 из двадцати двух обследованных малабсорбция лактозы наблюдалась, вероятно, на почве отсутствия лактазы в слизистой тонкого кишечника.

У больных с малабсорбцией лактозы после приема молока появились некоторые клинико-лабораторные изменения, которые можно расценивать как проявление аллергической реакции [2, 3, 4, 5]. Дальнейшие исследования должны подтвердить, являются ли эти признаки специфическими для аллергических реакций, или они появляются и при малабсорбции лактозы. Возможно, что отсутствие лактазы в слизистой тонкого кишечника сочетается с аллергическими изменениями.

По нашим данным можно заключить, что большее внимание необходимо обратить на исследования непереносимости молока. Это особенно важно при назначении больным диеты. Молочная проба и определение малабсорбции лактозы просты и безвредны. Их можно рекомендовать для исследования молочной непереносимости как в стационаре, так и в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rost, G. A., Findeisen, D. G., Niemand, I. Andersen Praktikum der allergischen Krankheiten. Leipzig, 1958, 134—140.
2. Rowe, A. H. Allergie und Asthma, 1962, 6, 4/5, 255—266.
3. Hafter, E. Dtsch. Med. Wschr., 1959, 84, 1089—1092.
4. Ridder, J. A. Acta allerg., 1960, VII, 486—494.
5. Hajós, M. K. Allergie und Asthma, 1963, 9, 6, 325—330.
6. Kleinsorge, H. Therapie innerer Erkrankungen. Jena, 1966, 809—812.
7. Benkő, S. Allergie und allergische Erkrankungen, II. Budapest, 1959, 187—241.
8. Kirsner, J. B., Goldgraben, M. B. Gastroenterology, 1960, 38, 536—562.
9. Sheehy, T. W., Anderson, P. R. Lancet, 1965, 2, 1—2.
10. Kistler, H., Haemmerli, U. Internist, 1966, 7, 414.
11. Cuatrecasas, P. D. N., Lockwood, J., Caldwell, R. Lancet, 1965, 1, 14—18.
12. Fahrländer, H. Dtsch. Med. Wschr., 1965, 48, 15—19.
13. Jeffries, G. H., Weser, E., Sleisenger, M. H. Gastroenterology, 1964, 46, 434—466.
14. Drube, H. C. Dtsch. Med. Wschr., 1965, 90, 615—617

15. Rajka, E. Allergie und allergische Erkrankungen, I. Budapest, 1959, 120—516.
16. Werner, M., Harnes, D. Allergie und Asthma, 1963, 9, 4/5, 212—219.
17. Bergquist, G. Allergie und Asthma, 1963, 9, 4/5, 2500—2520.
18. Sönnischen, N., Randow, U. Allergie und Asthma, 1962, 8, 2, 87—95.
19. Djuričić, I., Savič, V. Allergie und Asthma, 1965, 11, 4, 142—150.
20. Parrot, J. L., Urquia, D. A., Laborde, C. J. Physiol, 1952, 44, 310.
21. Grillant, J. P., Simon, A. Rev. Med. Nancy, 1961, 86, 1115—1124.
22. Херинг, Л., Силласту, Х. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1965, 178, 69.

CAUSES OF MILK INTOLERANCE

H. Novek, L. Hering

Summary

In the present work digestive allergy of 114 patients was examined by means of the milk test. The patients were on milk free diet for four days. On the fifth day the patients were given 200 grams of full milk. The Vaughan leucopenic index was determined, the Storck thrombocyte test and the Coca pulse test were made, and blood pressure measured. In the patients' blood serum histaminopexia was determined. The milk test was positive in 35 patients (30.7%).

In the patients with digestive allergy caused by the milk test the activity of lactase was examined. The patients were given 50 grams of lactose dissolved in 400ml of warm water per os for 1 m² of the body surface. Blood sugar was determined after the administering of lactose after 20, 40, 60, 90 and 120 minutes.

A flat and lower blood sugar curve is also a sign of the malabsorption of lactose.

In the case of a positive milk test and positive lactose test the patients complained of a pressure in the stomach, rumbels and pain. During the lactose test the patients with a positive lactose test had diarrhoea.

The patients with a positive milk test for digestive allergy had a lower and flat blood sugar curve in almost one third of the cases.

Examining patients with milk test it is possible to come to the result that milk intolerance is not caused only by digestive allergy. The results of the present work show that in some cases lactose malabsorption is to be considered.

ВЛИЯНИЕ ПЕРОРАЛЬНО ВВЕДЕННОЙ ГЛЮКОЗЫ НА УРОВЕНЬ САХАРА КРОВИ У СОБАК С ХРОНИЧЕСКИ СУЖЕННОЙ КРАНИАЛЬНОЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИЕЙ

А. П. Павуле, Э. В. Аболтынь

Кафедра физиологии Рижского мед. института

Эпителиальные клетки слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта выполняют три основные функции: выделяют пищеварительные соки и другие активные вещества, необходимые в процессах пристеночного пищеварения и гуморальной регуляции, всасывают соли и элементарные органические соединения и, воспринимая различные раздражения, включают интроцептивные рефлекторные механизмы регуляции [1, 2, 3, 4, 5 и др.]. Все упомянутые функции протекают одновременно и связаны с большим расходом энергии, которая обеспечивается оптимальным притоком крови в кишечной стенке [5, 6]. Следовательно, функции желудочно-кишечного тракта теснейшим образом связаны с функциональным состоянием регионарного кровотока по брыжеечным артериям. Спазм или органическое сужение просвета брыжеечных сосудов при атеросклеротических, тромботических и др. процессах уменьшает кровоснабжение кишечника и нарушает его функции. При ослабленной деятельности кишечника на почве недостаточности регионарного кровоснабжения нередко наблюдается нарушение всасывания даже легко усваиваемых веществ, как, например, глюкозы. Так как этот вопрос в литературе мало освещен, то задачей настоящего исследования было наблюдение за усвоением перорально введенной глюкозы у собак с хроническим сужением краниальной брыжеечной артерии.

Материал и методика

Опыты проводились на шести беспородисных собаках одного возраста (около 2 лет) весом тела от 10 до 13 кг. Подопытные собаки легко поддавались «лабораторной» дрессировке и быстро привыкали к условиям опыта. Одна из собак служила контролем.

Опыты продолжались около 3 лет (табл. 1). Это время можно разбить на три последовательных периода: 1) подготовительный, в течение которого у собак оперировали сосудистые хлястики обеих общих сонных артерий, определяли артериальное давление и сахар крови по Гагедорну-Иенсену; 2) сужение краниальной брыжеечной артерии путем наложения толстой шелковой лигатуры вокруг ее начальной части (на расстоянии примерно одного см от брюшной аорты). Лигатуру накладывали ретроперитонеально, продельвая разрез кожи и других тканей как и при операции на левой почке. После операции появилась картина «острого живота» различной тяжести, одна из подопытных собак погибла на четвертые сутки. Остальные собаки поправились через 6—12 дней; 3) хроническое сужение краниальной брыжеечной артерии и редуцирование кровоснабжения соответствующих частей тонкого кишечника. Контрольная собака подвергалась тем же операциям, только лигатура была наложена без натяжки.

В течение первого и третьего периода опытов все собаки получали одинаковую диету из расчета 80 ккал/кг, причем соотношение между белками,

Таблица 1

Вес тела собак, артериальное давление и сахар крови до и после нарушения кровоснабжения кишечника

Кличка собак	Продолжительность (периодов) опытов в месяцах	Средний вес собаки	Артериальное (систолическое) давление в мм рт. ст.	Сахар крови в мг %
Джона	I — 10 III — 17	10,2 8,0	140 ± 12 100 ± 20	102 ± 8 74 ± 10 (70 ± 5)*
Чита	I — 8 III — 23	13,0 7,2	162 ± 10 122 ± 10	98 ± 5 68 ± 10 (65 ± 5)
Максис	I — 8 III — 24	11,7 9,1	148 ± 8 122 ± 10	102 ± 10 75 ± 10 (65 ± 5)
Рипсис	I — 7 III — 19,5	11,2 8,6	158 ± 7 122 ± 10	130 ± 14 90 ± 10 (85 ± 4)
Шпрингер	I — 3,5 III — 16 (операция без сужения брыжеечной артерии)	17,6 18,5	158 ± 15 160 ± 10	92 ± 5 97 ± 12 (105 ± 10)

I — исходное состояние;

III — во время хронической ишемии тонкого кишечника;

* Цифры в скобках показывают уровень сахара крови в тот промежуток времени III периода, когда к суточному рациону пищи добавляется 50 г глюкозы.

жирами и углеводами было 1:0,8—1,0:3 (соответственно), учитывая, что доза белков равнялась 32 г на кг веса тела животного. К сугочному рациону пищи добавлялись 2 г NaCl и смесь витаминов. Количество воды не ограничивалось: в летнее время собаки получали 1,5—2 л в сутки, зимой — не больше 1 л.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 приведены изменения веса тела подопытных собак, колебания артериального давления и концентрации глюкозы в крови в течение первого и третьего периодов исследования. Полученные цифры обрабатывались математически по методике вариационной статистики ($p < 0,05$)

В третьем периоде у собак часто наблюдался стул мягкой или жидкой консистенции без макроскопической примеси крови. Собаки похудели, причем у трех («Джона», «Максис», «Рипсис») похудание сильно прогрессировало, появились трофические язвы конечностей и выпала шерсть, несмотря на то, что пищевой рацион был такой же, как и в первом периоде опыта. Значительно понизились артериальное давление и уровень сахара в крови. Это указывало на то, что у животных нарушено усвоение пищи, в частности углеводов.

Так как в моче глюкозы не обнаружили и в крови ее уровень был низким, то мы решили увеличить калорийность суточного рациона пищи и уровень сахара крови добавлением 50 г глюкозы. Вопреки нашим ожиданиям, добавление глюкозы к пищевому рациону не повысило, а, наоборот, понизило уровень сахара крови.

Почему у подопытных собак наступила такая парадоксальная реакция, в то время как у контрольной собаки («Шпрингер») добавление глюкозы к суточному рациону пищи повысило уровень сахара в крови? Все обстоятельства показали, что неспособность усвоения перорально введенной глюкозы связана с глубоким нарушением кровоснабжения стенки тонкого кишечника. Клиницисты [6] отмечают, что усвоение глюкозы увеличивается как приток крови червевой области, так и потребление кислорода. В острых опытах на собаках установлено, что всасывание глюкозы в тонком кишечнике зависит от общего артериального давления [7]. В третьем периоде опытов артериальное давление значительно ниже исходного уровня, однако, в течение 10-дневного интервала, когда собакам к суточному рациону добавлялась глюкоза, артериальное давление не понижалось. Следовательно, понижение уровня глюкозы в крови обусловлено не падением артериального давления. Надо полагать, что причиной сильно пониженной способности всасывательной функции эпителиальных клеток кишечника является недоста-

точность кровоснабжения кишечника. Но рефлекс усиленного выделения инсулина при поступлении пищи в кишечник сохраняется и обуславливает понижение уровня глюкозы в крови. О том, что в данном случае наличие органические изменения слизистой оболочки кишечника, свидетельствуют патолого-анатомические исследования кишечника [8]. Сильное нарушение пищеварительной и всасывательной функции при различных расстройствах кровоснабжения кишечника нередко наблюдают и клиницисты [9—14].

Заключение

У собак с экспериментально вызванной хронической недостаточностью кровотока кишечника путем сужения краниальной брыжеечной артерии наступают гипотония и гипогликемия. В этом состоянии перорально введенная глюкоза не повышает уровень сахара крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уголев, А. М. Пристеночное (контактное) пищеварение. М.—Л., 1963.
2. Курцин, И. Т. Гормоны пищеварительной системы. Л., 1962.
3. Файтельберг, Р. О. Всасывание в пищеварительном аппарате. М., 1960.
4. Фролькис, А. В. Функциональные взаимосвязи кишечника и желудка. 1964.
5. Wilson, T. H. Intestinal adsorption. Philad.-London, 1962.
6. Myers, J. D. Fed. Proc., 1948, 7, 83.
7. Амиров, Н. Ш. Бюлл. exper. биол. мед., 1966, 61, 1, 28—30.
8. Павуле, А., Дуда, Я. В кн.: Материалы респ. конф. по вопр. питания, посвящ. 25-летию Советской Латвии. Вильнюс, 1965, 63—64.
9. Drube, H. C. Internist, 1960, 1, 186.
10. Hafter, E. Praktische Gastroenterologie. Stuttgart, 1962.
11. Scudamore, H. H. Malabsorpt. Syndr. Sympos., 2-nd world congr gastroenterol., Munich, 1962, Basel — N.-Y., 1963.
12. Sheehy, T. W., Floch, M. H. The small intestine. N.-Y., 1964.
13. Texter, E. C. jr. Malabsorption syndromes in adults. Ed. by Mellinkoff S. M., 1964, 206.
14. Wolkheimer, G. u. a. Münch. med. Wschr., 1965, 107, 46, 2293.

EFFECTS OF PERORAL GLUCOSE ON THE LEVEL OF BLOOD SUGAR IN DOGS WITH A CHRONICALLY CONSTRICTED CRANIAL MESENTERIC ARTERY

A. Pavule, E. Aboltin

Summary

Findings based on the experimental and clinical data show that intestinal functions depend on the amount of blood supply and blood pressure. In the present experiment 5 mongrel dogs

were treated to investigate the use of glucose in relation with a chronic ischemic state of the small intestine. To achieve the ischemic state of the small intestine a silk ligature was placed retroperitoneally about the cranial mesenteric artery. The examination of the blood pressure, the blood sugar etc. has revealed that after the constriction of the cranial mesenteric artery the animals develop a hypotonic and hypoglycemic state. This state being reached, further increments of glucose do not raise the sugar level in the blood.

ВЫДЕЛЕНИЕ ЛЕТУЧИХ ФЕНОЛОВ МОЧИ ПРИ БЕЛКОВОМ ПИТАНИИ, КРАТКОВРЕМЕННОЙ ДАЧЕ ТЕТРАЦИКЛИНА И НЕПРОХОДИМОСТИ КИШЕЧНИКА

А. О. Тамм, Х. Э. Кокк, М. Э. Микельсаар

ЦМНИЛ и кафедры общей хирургии и микробиологии Тартуского
гос. университета

Уже в конце прошлого столетия впервые было показано, что индикан и летучие фенолы мочи являются продуктами бактериального гниения белков в пищеварительном тракте [1]. Эти соединения образуются из ароматических аминокислот триптофана и фенилаланина-тирозина. По уровню их выделения судили о степени гниения в пищеварительном тракте. Исследования последних лет показали, что индикан мочи образуется в печени из продуктов обмена индол-продуцирующих бактерий тонкой кишки [2, 3].

Гораздо меньше мы имеем данных о летучих фенолах. Названные вещества изучались в комплексе с другими феноловыми соединениями мочи у больных уреемией [4], злокачественной анемией [5], при антибиотикотерапии [6, 7, 8] и при нарушении резорбции витамина В₁₂ [9]. При пероральном применении антибиотиков выделение летучих фенолов может падать до нуля [6]. Имеются данные, по которым изменение диеты не влияет на выделение летучих фенолов [7-10]. Место образования летучих фенолов в желудочно-кишечном тракте до сих пор не уточнено.

Целью нашей работы было установить выделение летучих фенолов 1) в связи с изменением диеты; 2) при кратковременной даче тетрациклина и 3) для определения места всасывания летучих фенолов при кишечной непроходимости.

Материал и методика

Обследованные нами люди разбиты на 3 группы. В I группу входили 4 клинически здоровых человека, у которых в течение 6—8 дней варьировали содержание животного белка в пище (рис. 1). Трое из них получили в конце исследования 0,5 - 2 г l-тирозина.

II группа состояла из 5 клинически здоровых людей, которые при обычном пищевом и трудовом режиме (сотрудники лаборатории) получали перорально 1 г тетрациклина ($300 + 300 + 400$ мг) в день. Один из них принимал препарат в течение одного дня, остальные — в течение двух дней. Суточное выделение летучих фенолов сравнивали со средним уровнем 3 дней до дачи тетрациклина. Степень уменьшения выделения выражена в процентах (табл. 1).

В кале обследуемых лиц II группы определялось общее количество анаэробных и аэробных бактерий, количества кишечных палочек, протеев, стафилококков, лактобацилл и бактероидов в логарифмах на 1 г кала. Из полученных данных вычисляли средние количества отдельных групп бактерий (\bar{x}) и их средние квадратические отклонения (σ). При этом использовалась методика, разработанная на кафедре микробиологии Тартуского государственного университета [11—14]. Микрофлору кала изучали трижды: до дачи антибиотиков, во время минимального суточного выделения летучих фенолов и после восстановления их выделения до исходного уровня.

III группу составляли 6 мужчин с непроходимостью кишечника. Из них закупорку тонкой кишки имели 4 и толстой — 2 человека. Характеристика больных приведена в таблице 2. Инфузионную терапию до и после операции проводили через зонд, введенный в верхнюю полую вену. Туда же вводили 2—4 мил. ед пенициллина и 750 тыс. ед мономицина в сутки в послеоперационные дни. В первые два дня у всех больных применялась постоянная назогастральная аспирация.

Для изучения летучих фенолов мочи пользовались несколько уточненной нами методикой, разработанной на кафедре пропедевтики внутренних болезней и кафедре биохимии Тартуского государственного университета [8]. Выделение выражено в миллиграммах п-крезола. Границей нормы считали 70 мг п-крезола, что не превышало выделения летучих фенолов у здоровых людей, получающих белковую пищу.

Результаты обследования и обсуждение

После перехода на обильную белковую диету суточное количество летучих фенолов увеличилось у всех обследованных. В связи с индивидуальными особенностями выделения результаты, полученные при изменении диеты, приведены на рис. 1 по отдельным лицам. У двух первых в связи с повышением животного белка в пище увеличилось количество летучих фенолов в тот же день, а у других лиц увеличение наблюдалось на следующий день после перемены диеты. Дача l-тирозина повышала выделение летучих фенолов аналогично белковой пище.

Применение тетрациклина уменьшало выделение летучих фенолов на 50—90% по сравнению с выделением до приема препарата. У 4 обследуемых, которые получали тетрациклин по 1 грамму в течение двух дней, заметное уменьшение выделения летучих фенолов было отмечено на второй день после начала

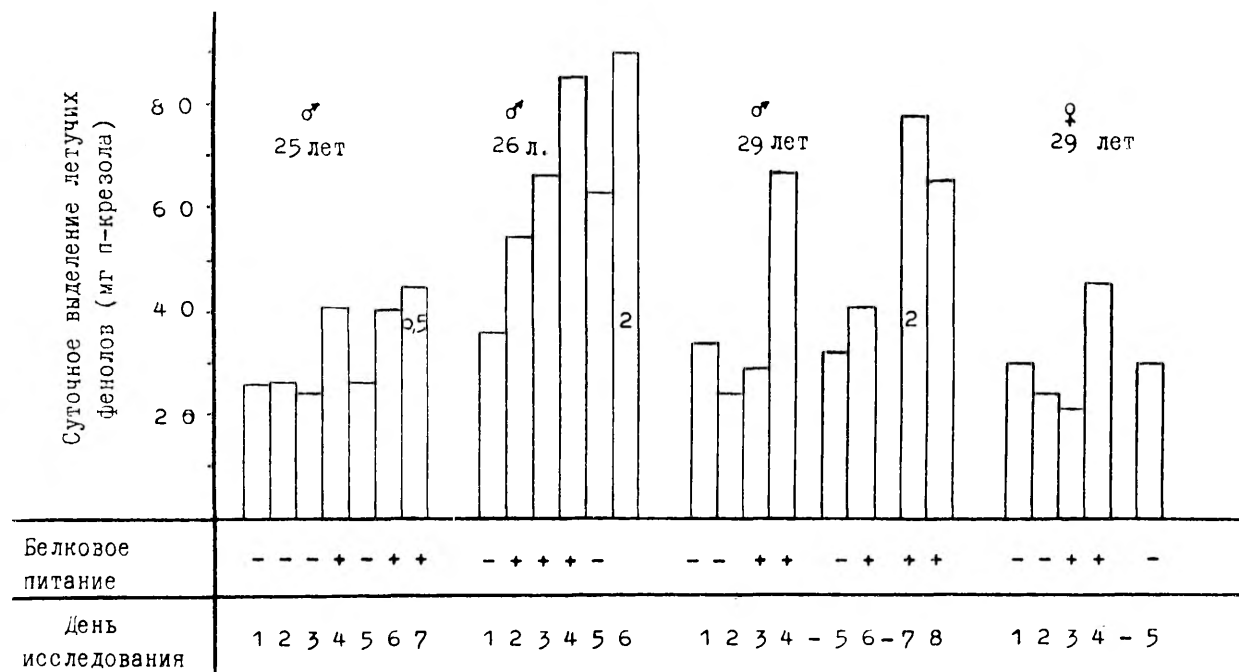


Рис. 1. Выделение летучих фенолов после перехода на обильнобелковую пищу. Цифры на столбцах указывают количество принимаемого L-тирозина в граммах.

Выделение летучих фенолов и микрофлора кала после дачи тетрациклина

		A. M.	M. B.	A. T.	P. П.	C. B.	$\bar{x} \pm \sigma$
Степень уменьшения летучих фенолов		70%	90%	50%	90%	90%	
Аэробные бактерии	I	7,6*	8,5	6,9	7,3	7,0	$7,4 \pm 0,6$
	II	—	8,7	8,2	8,3	8,3	$8,4 \pm 0,2$
	III	7,8	7,6	9,0	8,0	7,7	$8,0 \pm 0,6$
Анаэробные бактерии	I	8,0	9,0	8,0	10,0	8,0	$8,6 \pm 0,9$
	II	—	9,0	9,0	8,5	8,5	$8,7 \pm 0,3$
	III	9,0	8,0	10,0	8,0	8,6	$8,7 \pm 0,8$
Кишечные палочки	I	7,3	8,3	6,4	7,6	6,5	$7,2 \pm 0,8$
	II	—	8,5	8,3	8,2	8,7	$8,4 \pm 0,2$
	III	9,0	7,7	8,0	8,6	8,3	$8,3 \pm 0,4$
Протей	I	3,3	4,5	0	2,6	3,2	$3,4 \pm 0,8$
	II	—	2,5	3,3	3,0	0	$2,9 \pm 0,4$
	III	3,3	3,3	0	4,0	2,0	$3,2 \pm 0,8$
Стафилококки	I	3,0	0	—	3,0	3,0	
	II	—	3,0	—	0	4,0	
	III	3,0	0	—	0	0	
Лактобациллы	I	7,3	7,3	7,0	7,3	7,1	$7,2 \pm 0,3$
	II	—	6,6	9,0	6,5	7,0	$7,3 \pm 1,2$
	III	6,5	6,6	8,0	7,5	6,6	$7,0 \pm 0,7$
Бактероиды	I	0	8,0	7,0	9,0	8,0	$8,0 \pm 0,8$
	II	—	9,0	7,6	9,0	8,0	$8,2 \pm 0,7$
	III	8,0	7,8	8,0	8,0	8,0	$8,0 \pm 0,1$

* — количество бактерий в лог/г. — — не определено, 0 — нет роста.

дачи препарата. У 3 из них количество летучих фенолов было минимальным на третий день после начала приема препарата, у одного (M. B.) — на второй день. Количество летучих фенолов восстанавливалось у двух обследуемых лиц на 3 день, а у одного — на четвертый день после окончания приема тетрациклина. У одного (P. П.) выделение летучих фенолов не достигло исходного уровня в течение пяти дней. У обследуемого (A. M.), который получал тетрациклин в течение одного дня, коли-

чество летучих фенолов редуцировалось в тот же день. На второй день выделение было минимальным, а на третий день оно оказалось на прежнем уровне.

После принятия тетрациклина в кале отмечалось повышение общего количества аэробных бактерий и количества кишечных палочек ($p < 0,01$) У одного обследованного (А. Т.) повысились также количества анаэробных бактерий, протеев, лактобацилл и бактероидов. Ко времени восстановления уровня летучих фенолов изменения в количественном составе микрофлоры кала сохранились.

Данные о выделении летучих фенолов у больных с непроходимостью кишечника приведены в табл. 2. У двух пациентов (случаи 3 и 5) непроходимость кишечника была вызвана метастазами рака, у других сопутствующих заболеваний не отмечено. Летучие фенолы удалось определить у двух больных уже в день операции, а у остальных — в течение четырех послеоперационных дней.

У больного 1 был обширный (2,3 м) некроз тонкой кишки. Количество летучих фенолов было очень высоким в первый послеоперационный день, но резко понизилось на следующий день.

Очень высоким было выделение летучих фенолов у больного 2, который до госпитализации (трехдневный анамнез) не получал антибактериальных средств. После резекции кишки выделение летучих фенолов значительно уменьшилось, но осталось высоким и на второй послеоперационный день. До вечера этого дня у него не было дефекации.

У больного 3 найдена рецидивирующая непроходимость тонкой кишки. В течение месяца до операции он получал перорально комбинации антибиотиков и сульфонамидов. Количество летучих фенолов было в операционный день на верхней границе нормы, после операции значительно уменьшилось, но в последующие дни вновь начало увеличиваться. Первая послеоперационная дефекация была на пятый день. На шестой день количество летучих фенолов не превышало нормы.

У больного 4 странгуляция подвздошной кишки длилась такой же промежуток времени, как и у 1, но значительно отличалась по длине и жизнеспособности сегмента кишки. Выделение летучих фенолов оказалось умеренно повышенным.

У больного 5 летучие фенолы были в пределах нормы и при лечении еще уменьшились. У больного 6, как и у больного 3, наблюдалось увеличение выделения летучих фенолов со второго дня после операции. В соответствии с операцией по Микулич-Грекову непроходимость сохранялась еще два дня после лапаротомии, и пассаж толстой кишки восстановился на третий день. На четвертый день количество летучих фенолов резко редуцировалось.

Заметные сдвиги в выделении летучих фенолов в связи с

Выделение летучих фенолов при механической непроходимости кишечника

Случай	Возраст	Закупорка		Анамнез	Операция	Суточное выделение летучих фенолов (мг п-крезола)					
		расположение	причина			День операции	Послеоперационные дни				
							I	II	III	IV	VI
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1.	36	тощая и подвздошная кишка	узлообразование тонких (4 м) и сигмовидной кишок	12 час.	Среднее чревосечение. Некроз верхних петель тонких кишок, сигмовидная кишка жизнеспособная. Резекция 2,3 м тощей кишки. В просвет оставшейся кишки введен 1,0 г стрептомицина.		268	103	—	—	
2.	67	средняя часть подвздошной кишки	ущемление кишки в грыжевом мешке	60 час.	Бедренное грыжесечение справа. Некроз кишки. Резекция 40 см кишки. Опорожнение кишки через препарат.	310*	—	180	—	—	
3.	57	термин. часть подвздошной кишки	изолированный метастаз рака легких	частичн. закупорка 1 мес., полная 3 дня	Среднее чревосечение. Выраженное растяжение кишки. Декомпрессия и резекция (40 см) тонкой кишки. В просвет введено 0,5 г тетрациклина.	71	49	106	115*	—	37

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
4.	70	термин. часть под-вздошн. кишки	странгуляция от спаек	14 час.	Среднее чревосечение. Кишка жизнеспособная. Рас-сечение спаек.		97	—	—	51	
5.	67	восходящая часть тол-стой кишки	метастазы рака же-лудка	7 дней	Нижнее чревосечение. Не-кроз и перфорация сле-пой кишки, илеоцекаль-ная заслонка интактная. Опорожнение терминаль-ной части тонкой и сле-пой кишки. В просвет введено 0,5 г тетрацикли-на. Илеотрансверзосто-мия.		45	—	15	—	
6.	76	сигмовид-ная кишка	заворот на 540°	3 дня	Нижнее чревосечение. Киш-ка неполноценная, жизне-способная. Резекция киш-ки (1,2 м) по Микулич-Грекову.		125*	191	230	123	

* Пересчитано на 24 часа.

белковой пищей и тирозином подтверждают происхождение летучих фенолов из аминокислот фенилаланина и тирозина [7]. Наши данные противоположны выводам J. L. Banker [10] и E. G. Schmidl с сотр. [7], которые не смогли показать влияния диеты на выделение летучих фенолов. Возможно, что изменением диеты объяснимы и те суточные колебания в количестве летучих фенолов, о которых сообщали ранее другие исследователи [5, 6, 7]. Можно отметить, что понижение в выделении индикана в связи с переходом с мясо-яичной диеты на вегетарианскую [15] совпадает с уменьшением летучих фенолов, хотя, вероятно, летучие фенолы и индикан продуцируются не одними и теми же группами микробов [7].

Полученные микробиологические данные согласуются с исследованиями С. Михлина и сотр. [16], которые при даче биомасса обнаруживали сдвиги в соотношениях количеств отдельных групп микробов кала. Любопытно отметить, что кратковременная дача тетрациклина привела в нашем опыте к тем же изменениям микрофлоры кала, которые наблюдали другие авторы после 5—14-дневной антибиотикотерапии [17—18]. При уменьшении количества летучих фенолов в моче мы не обнаружили одновременного уменьшения количества бактерий по их отдельным группам. Известно, что у больных в ходе антибиотикотерапии происходит резкое снижение количества микробов в тонком кишечнике [19]. Возможно, что сдвиги в микрофлоре тонкого кишечника, вызванные кратковременной дачей тетрациклина, мало отражаются на микрофлоре кала. Не исключена возможность, что изменения могли произойти в тех группах микробов, которые мы не определяли.

Увеличение выделения летучих фенолов, происходящее после приема белковой пищи и l-тирозина, позволяет считать, что образование этих соединений идет из ароматических аминокислот. Уменьшение их экскреции на 50—90% после 2-дневной дачи тетрациклина находится в полном соответствии с точкой зрения, согласно которой летучие фенолы образуются в ходе бактериального распада названных аминокислот [1, 6].

Кажется правдоподобным, что немаловажную роль в пролиферации бактерий играет перистальтика тонкой кишки [20, 21, 22]. При стазе содержимого [23, 24] или непроходимости тонкой кишки [25] начинается быстрое размножение бактерий в пораженной петле. Этим объясняется быстрота увеличения количества летучих фенолов у пациентов 1 и 4 при менее чем односуточной непроходимости.

Увеличение количества летучих фенолов при непроходимости тонкой кишки, т. е. в положении, когда кишечник ниже закупорки все больше опорожняется, показывает происхождение летучих фенолов из тонкой кишки. Понятно, что повышение уровня летучих фенолов, вызванное закупоркой, исчезает после

введения антибиотиков в просвет кишки или после восстановления пассажа.

Кроме индикана, по нашему мнению, и летучие фенолы образуются из продуктов обмена бактерий тонкой кишки. Можно предположить, что изменения также в выделении летучих фенолов отражают некоторые сдвиги в микрофлоре тонкой кишки.

Выводы

1. Количество белка в пище является одним из факторов, влияющих на уровень выделения летучих фенолов мочи у человека.

2. Кратковременное пероральное введение тетрациклина вызывает уменьшение выделения летучих фенолов в пределах до 90%. В то же время в микрофлоре кала увеличивается количество аэробных бактерий и кишечных палочек.

3. Увеличение выделения летучих фенолов при непроходимости тонкой кишки и нормализация их выделения после операции, по всей вероятности, указывают на происхождение этих соединений из тонкой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baumann, E. Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem., 1886, 10, 123.
2. Wagner, M., цит. по Luckey, T. D., Ernährungsforschung, 1965, 10, 225.
3. Tabaqchali, S., Okubadejo, O. A., Neale, G. Proc. Roy. Soc. Med., 1966, 59, 1244.
4. Harrison, T. R., Mason, M. F. Medicine, 1937, 16, 1.
5. Swendseid, M. E., Wandruff, B., Bethell, F. H. J. Lab. Clin. Med., 1947, 32, 1242.
6. Rogers, W. F., Burdick, M. P., Burnett, G. R. J. Lab. Clin. Med., 1955, 45, 87.
7. Schmidt, E. G., Parker, A., Councill, F. Antibio. Chemother., 1958, 8, 327.
8. Виллако, К. П., Сугасепп, Э. В., Виллако, Л. А. Вопр. мед. химии, 1963, 9, 3, 309.
9. Виллако, К. П. Патогенез дифиллоботриозной анемии. Дисс. докт., Тарту, 1963.
10. Banker, J. L., Schmidt, E. G. 1946, цит. по [7].
11. Ленцнер, А. А., Тоом, М. А., Микельсаар, М. Э. Ж. микробиол., 1964, 9, 146.
12. Микельсаар, М. Э. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1965, 178, 288—292.
13. Ленцнер, А. А., Микельсаар, М. Э. Лабор. дело, 1966, 12, 738.
14. Ленцнер, А. А., Тоом, М. А., Воронина, М. Н., Микельсаар, М. Э. Лабор. дело, 1967, 5, 301—302.
15. Haenel, H., Müller Beuthow, W., Scheunert, A. Zbl. Bakt. I. Orig., 1957, 169, 45.
16. Михлин, С. Я., Геймберг, В. Г., Павлова, З. М. Вопр. мед. химии, 1958, 1, 8.
17. Campos, J. V. M., Hoenen, W., Costa, A., Trabulsi, L., Pomtes, J. F. Gastroenterology, 1958, 34, 625.

18. Haenel, H., Köhler, F., Mertsch, H., Pardemann, V. *Zbl. Bakt., I Orig.*, 1960, 177, 41.
19. Kaflarnik, H., Husmann, F., Schmid, W., Juchemis, R. *Gastroenterologia*, 1966, 106, 301.
20. Dixon, J. M. S. *J. Path. Bact.*, 1960, 79, 131.
21. Abrams, G. D., Bishop, J. E. *J. Bact.*, 1966, 92, 1604.
22. Armstrong, J. R., Heneghan, J. P., Bornside, G. H. *Bull. Soc. Int. Chir.*, 1966, 25, 108.
23. Salen, G., Goldstein, F., Wirts, C. W. *Ann. Intern. Med.*, 1966, 64, 834.
24. Cohen, R., Kalser, M. H., Frazier, D., Roth, F. *Gastroenterology*, 1967, 52, 1079.
25. Cohn, L. Bornside, G. H. *Amer. J. Dig. Diseases*, 1965, 10, 873.

EXCRETION OF URINARY VOLATILE PHENOLS IN CASES OF PROTEIN DIET, SHORT PERIOD INTRODUCTION OF TETRACYCLINE, AND INTESTINAL OBSTRUCTION

A. Tamm, H. Kokk, M. Mikelsaar

Summary

To elucidate the origin of urinary volatile phenols their excretion both in case of healthy persons and those having intestinal obstruction has been investigated. For man the protein content of food affects the amount of volatile phenols excreted with urine. A peroral introduction of tetracycline during a shorter period reduces the amount of urinary volatile phenols up to 90 per cent. Simultaneously rises the total number of aerobic bacteria, among them *E. coli*, in the faecal microflora. In case of a small intestinal obstruction a fast rise in the excretion of volatile phenols occurs which disappears after the introduction of antibiotics into the intestinal lumen or after the recurring of the intestinal passage. Therefore it was supposed that urinary volatile phenols come from the bacterial processes of the small intestine.

О ВОЗМОЖНОЙ ПАТОГЕННОСТИ ЛАКТОБАЦИЛЛ

Э. И. Тюри, А. А. Ленцнер, М. Э. Тюри

Кафедра микробиологии Тартуского гос. университета

Лактобациллы составляют немаловажную часть микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека. Исследованиями последних лет убедительно доказана видовая неоднородность лактобацилл желудка [1—3], тонкого [2, 4] и толстого кишечника [5—8].

По укоренившимся представлениям лактобациллы являются типичными представителями микробов-сапрофитов. Однако в 1938 году F. Marchall [9] описал один, а через 9 лет E. Бюсса и A. Seppilli [10] еще два случая бактериального эндокардита с летальным исходом, вызванных, по мнению перечисленных авторов, лактобациллами. В силу недостаточно убедительной методики изучения выделенных культур, указанные сообщения не привлекли особого внимания.

В 1964 году W Sims [11] сообщил, что выделенный им из слюны капсульный вариант *L. casei* var. *rharnosus* вызывает гибель белых мышей и крыс при внутрибрюшинном заражении. В 1965 году R. Rosan и B. F Hammond [12] опубликовали материалы изучения токсичности бескапсульного и капсульного вариантов одного штамма *L. casei*, вызвавших некротический очаг при внутрикожном введении кроликам. В свете этих экспериментальных работ, по нашему мнению, актуальным становится вопрос о возможной патогенности лактобацилл. Решение же его требует достаточно чувствительной экспериментальной модели.

Нашими более ранними исследованиями удалось доказать, что при интратестикулярном заражении морские свинки становятся значительно чувствительнее к микробам пониженной вирулентности (ГИНК — устойчивым штаммам *M. tuberculosis*) и условно патогенным микробам (атипичным микобактериям) [13—18].

Вышеприведенное побудило нас исследовать возможную патогенность лактобацилл на модели интратестикулярно зараженных морских свинок. Учитывая возможную токсичность лактобацилл, работа проводилась параллельно с живыми и убитыми культурами.

Материал и методика

Штаммы лактобацилл. В опыт было взято 6 штаммов, выделенных на кафедре микробиологии ТГУ из желудочного сока, кала и сметаны: 4 — *L. casei* var. *rhamnosus* (86M-A3, 69M-A3b, 58M-A1, 60M-G6a), 1 — *L. casei* var. *casei* (3K-1A) и 1 — *L. brevis* (2R-A1). Контролем служили 3 типовых штамма: бескапсульные штаммы *L. casei* var. *rhamnosus* ATCC 7469 (ATCC — American Type Culture Collection) и *L. plantarum* ATCC 10241, а также капсульный штамм *L. casei* var. *rhamnosus* NCTC 10302 (NCTC — National Collection of Type Culture, England) *.

Питательные среды. Для выращивания лактобацилл пользовались модифицированными на кафедре микробиологии ТГУ средами: ацетатным агаром Рогозы (АЦА) и средой МРС [19, 20].

Заражение и исследование морских свинок. Из 48-часовой культуры лактобацилл на среде МРС-5 готовили микробные взвеси в физиологическом растворе густотой 50, 25, 10, 5 и 1 мг/мл (влажный вес). Половину взвесей, содержащих 50, 10 и 1 мг/мл лактобацилл, выдерживали на водяной бане в течение 15 мин при 100°С для получения суспензий убитых микробных клеток.

Для интратестикулярного заражения помощник фиксировал морскую свинку, завернутую в полстене, на столе спинкой книзу так, чтобы задние лапки были прижаты к животу. В таком положении яички морской свинки опускаются из брюшной полости в мошонку и хорошо видны под кожей. При заражении яичко фиксировали большим и указательным пальцами левой руки, обрабатывали кожу 70° спиртом и вводили шприцем 0,1 мл микробной взвеси (см. табл. XV, рис. 1). Так как взвеси лактобацилл вводили в оба яичка, то дозы заражения подопытных животных были соответственно 2×5 ; $2 \times 2,5$; 2×1 ; $2 \times 0,5$ и $2 \times 0,1$ мг.

Каждым штаммом заражали 5—13 подопытных животных. Всего в опыт было взято 83 морских свинки.

Подопытные животные забивались на 10 день после заражения. Для суждения об обсемененности их организма лактобациллами делали высевы из крови сердца, печени, селезенки и одного яичка. Кровь из сердца засеивалась в среду МРС-2. Кусочки органов предварительно растирались в стерильной ступке, суспендировались в физиологическом растворе и засеивались на среды МРС-4 и АЦА.

Гистологическому исследованию подвергались легкие, печень, селезенка, почки и одно яичко. Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином и выборочно по Ван-Гизону и серебрением по Карупу.

* Бескапсульные типовые штаммы были любезно предоставлены нам проф. M. Elisabeth Sharpe (National Institute for Research in Dairyng, Shinfield, Reading, England), капсульный типовой штамм — проф. W. Sims (Royal Dental Hospital of London, School of Dental Surgery, University of London). Пользуясь случаем, приносим им глубокую благодарность.

Результаты исследований

Из проведенных опытов выяснилось, что как живые, так и убитые лактобациллы вызывают в органах интратестикулярно зараженных морских свинок продуктивные воспалительные изменения, которые в течение 10 дней (продолжительность опыта) не приводят к гибели подопытных животных. Из отдельных органов в наибольшей степени были поражены яички. На вскрытии отмечались их гиперемичность и зачастую уменьшение в размерах. Серозная оболочка яичек морских свинок, зараженных относительно большими дозами лактобацилл (2×5 — 2×1 мг). была местами утолщена, беловато-серая с грануломами диаметром 1—3 мм (см. табл. XV, рис. 2, в правом верхнем углу). Гистологически эти грануломы состояли преимущественно из эпителиоидных клеток, макрофагов и лимфоцитарных клеток с единичными полинуклеарными лейкоцитами (рис. 2). В центральной части более крупных гранул отмечался некроз. Характерной была и пролиферация эндотелия, в результате чего часть капилляров облитерировалась.

Внутри яичек продуктивные воспалительные изменения локализовались в интертубулярной ткани, количество которой сильно возросло. Семенные каналы были сморщены и местами облитерированы. В них отмечались значительные нарушения сперматогенеза. Большая часть сперматогенных элементов некротизировалась. В опорных клетках Сертоли, в отличие от половых клеток, дегенеративных изменений не наблюдалось (см. табл. XVI, рис. 3). Следует подчеркнуть, что пролиферации клеточных элементов в серозной оболочке и интертубулярной ткани сопутствовало значительное увеличение количества аргирофильных волокон (см. табл. XVI, рис. 4 и табл. XVII, рис. 5).

Патологические изменения во внутренних органах подопытных животных были менее выражены. Однако весьма важно, что эти изменения в большей степени зависели от штаммов лактобацилл и дозы заражения. Так, отмечалось увеличение селезенки до 2,5 раз, появление отдельных желтоватых очагов диаметром до 1 мм в печени и гиперемия легких. В почках патологические изменения отсутствовали. При гистологическом исследовании в селезенке наблюдались расширение синусов и сильная пролиферация ретикулоэндотелиальных клеток в красной пульпе (см. табл. XVII, рис. 6). Фолликулы селезенки были заметно редуцированы и тоже содержали скопления ретикулярных клеток. В печени отмечались местами мутное набухание печеночных клеток и продуктивные очаги из эпителиоидных клеток, макрофагов и лимфоцитарных клеток (см. табл. XVIII, рис. 7). В более крупных очагах наблюдалось разрастание желчных протоков. Изменения в легких заключались в утолщении межалвео-

лярных перегородок и появлении периваскулярных круглоклеточных инфильтратов (см. табл. XVIII, рис. 8).

Из отдельных штаммов лактобацилл наиболее обширные патологические изменения в органах морских свинок вызывал капсульный штамм *L. casei* var. *ghamnosus* NCTC 10302. Выраженность патологических изменений, обусловленных бескапсульными штаммами *L. casei* var. *ghamnosus*, *L. casei* var. *casei* и *L. plantarum*, была примерно одинаковой. В органах подопытных животных, зараженных *L. brevis* 2R-A1, поражения оказались наименьшими, особенно в печени и селезенке.

Патологические изменения, вызванные живыми лактобациллами, были более сильными, чем поражения, развившиеся после интратестикулярного введения убитых культур.

Зависимость интенсивности патологических изменений от дозы заражения как живыми, так и убитыми микробами хорошо выявилась в печени и селезенке подопытных животных. В яичках эта зависимость была менее выражена.

При бактериологическом исследовании морских свинок, зараженных живыми культурами, лактобацилл ни разу не удалось выделить из крови сердца. Лишь в единичных случаях в посевах печени и селезенки были обнаружены лактобациллы. Что же касается посевов из яичек, то в подавляющем большинстве они оказались положительными при заражении подопытных животных капсульными и бескапсульными штаммами *L. casei* var. *ghamnosus*, а также *L. casei* var. *casei* 3K-1A. Только в единичных случаях удалось выделить лактобациллы из яичек морских свинок, зараженных *L. plantarum* ATCC 10241 и *L. brevis* 2R-A1.

Отрицательными оказались все посевы из крови сердца и органов подопытных животных, которым вводили убитые культуры лактобацилл.

Обсуждение

Наиболее обширные патологические изменения вызывал в органах морских свинок капсульный штамм *L. casei* var. *ghamnosus* NCTC 10312. Названный штамм обуславливал в опытах W. Sims [11] гибель белых мышей и крыс при внутрибрюшинном заражении, причем во внутренних органах павших подопытных животных не наблюдалось воспалительной реакции. Не гибли подопытные животные, которым он вводил убитую культуру капсульного штамма или живые культуры двух бескапсульных штаммов *L. casei* var. *ghamnosus*. Различия между нашими результатами и исследованиями W. Sims [11] могут быть объяснены разными видами подопытных животных и неодинаковыми методами их заражения. Этим же объясняется сделанное

W Sims [11] предположение о зависимости патогенности лактобацилл только от капсулы.

R. Rosan и B. F. Hammond [12] удалось установить, что воспалительная реакция, наблюдаемая при внутрикожном введении кроликам капсульного штамма *L. casei*, зависит от токсичности клеточной стенки микробов, а сама мукополисахаридная капсула лактобацилл токсичной не является. Она лишь защищает микробов от воздействия макроорганизма. Результаты наших опытов также доказывают, что патогенность лактобацилл нельзя связывать с одной лишь капсулой. И бескапсульные штаммы вызвали довольно обширные патологические изменения в органах морских свинок, сохраняя свою жизнеспособность в тканях по меньшей мере в течение 10 дней. О токсической природе поражений органов говорят и наши исследования с введением убитых лактобацилл.

Как известно, химический состав клеточной стенки отдельных видов лактобацилл неодинаков [21, 22]. Не исключена возможность, что это отражается и в их потенциальной патогенности. Такое предположение могло бы быть одним из объяснений различий в тяжести патологических изменений, вызванных *L. brevis* 2R-A1 и штаммами лактобацилл группы *Streptobacterium*.

При некоторых заболеваниях желудочно-кишечного тракта меняется количество лактобацилл микрофлоры кишечника [23—30]. Согласно R. J. Dubos с сотрудниками [31], лактобациллы могут находиться в слизистой желудочно-кишечного тракта. Это заставляет обратить серьезное внимание на изучение лактобацилл кишечника в гастроэнтерологии. Сделать вывод о возможной патогенности лактобацилл для человека на основании наших исследований было бы преждевременно. Нельзя считать достаточно убедительными и литературные данные о патогенности лактобацилл для человека [9, 10]. Цель дальнейшего поиска — с помощью разработанной нами методики исследовать потенциальную патогенность лактобацилл, выделенных при различной патологии желудочно-кишечного тракта.

Выводы

1. Интратестикулярно зараженные морские свинки являются хорошей моделью для изучения потенциальной патогенности лактобацилл.

2. Лактобациллы группы *Streptobacterium* нужно считать условно патогенными микробами для морских свинок.

3. Необходимо изучить потенциальную патогенность лактобацилл групп *Thermo-* и *Betabacterium*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ленцнер, А., Воронина, М. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1965, 178, 277.
2. Reuter, G. Ernährungsforschung, 1965, 10, 429.
3. Воронина, М. Н., Ленцнер, А. А. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1968, 215, 21.
4. Reuter, G. Zbl. Bakt., I Orig., 1965, 197, 468.
5. Lerche, M., Reuter, G. Zbl. Bakt., I Orig., 1962, 185, 446.
6. Gasser, F. Ann. Inst. Pasteur, 1964, 106, 778.
7. Суденко, В. И. Молочнокислые бактерии желудочно-кишечного тракта человека и их антагонистические свойства. Автореф. дисс. канд., Киев, 1964.
8. Ленцнер, А. А., Микельсаар, М. Э., Воронина, М. Н., Тоом, М. А. Мат. VI научн. конф. Таллинского НИИЭМГ Таллин, 1966, 47.
9. Marshall, F. Zbl. Bakt., I Orig., 1938, 141, 153.
10. Biocca, E., Seppilli, A. J. Infect. Dis., 1947, 81, 112.
11. Sims, W. J. Path. Bact., 1964, 87, 99.
12. Rosan, B., Hammond, B. F. J. Dent. Res., 1965, 44, 783.
13. Тюри, Э. И., Сильд, М. Э. Пробл. туб., 1964, 2, 71.
14. Тюри, Э. И., Тюри, М. Э., Сепп, М. А., Кару, Х. Х. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1965, 171, 5.
15. Тюри, Э. И., Барло, А. Э. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1965, 171, 10.
16. Тюри, Э. И., Тюри, М. Э. Пробл. туб., 1964, 10, 74.
17. Тюри, Э. И. Способ интратестикулярного заражения морских свинок и применение его в диагностике туберкулеза и при определении патогенности атипичных микробактерий. Автореф. дисс. канд., Тарту, 1966.
18. Мартма, О., Тюри, Э. Ветеринария, 1968 (в печати).
19. Ленцнер, А. А. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1966, 191, 51.
20. Ленцнер, А. А., Тоом, М. А., Воронина, М. Н., Микельсаар, М. Э. Лабор. дело, 1967, 5, 301.
21. Bottazzi, V. Riv. Latte, 1965, 21, 1.
22. Kandler, O. Zbl. Bakt., I Orig., 1967, Suppl. 2, 139.
23. Haenel, H., Berndt, H. Dsch. Z. Verdau.-Stoffwechselkr., 1963, 23, 281.
24. Legler, F., Zeitler, G. Dsch. med. Wschr., 1964, 89, 1506.
25. Haenel, H. Ernährungsforschung, 1965, 10, 289.
26. Hoffmann, K. Ernährungsforschung, 1965, 10, 403.
27. Haenel, H., Vetter, K., Bending, J., Kaschube, I. Med. Welt, 1966, 17, 387.
28. Микельсаар, М. Э. Мат. II конф. онкологов Литовской ССР, Латвийской ССР и Эстонской ССР, Таллин, 1967, 28.
29. Микельсаар, М., Ленцнер, А., Воронина, М. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1967, 210, 60.
30. Микельсаар, М. Э., Ленцнер, А. А., Сарв, И. И., Вельдре, С. Р. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1968, 215, 180.
31. Dubos, R. J., Savage, D. C., Schaedler, R. W. Dis. Colon Rectum, 1967, 10, 23.

PROBABLE PATHOGENICITY OF LACTOBACILLI

E. Türi, A. Lenzner, M. Türi

Summary

A probable pathogenicity of lactobacilli was studied on the intratesticular infected guinea-pigs. Taking into consideration the probable toxicity of lactobacilli, the experiments were carried out simultaneously with living and dead cultures.

6 strains of lactobacilli isolated in the Microbiological Department of Tartu University from the gastric juice, feces and sour cream, i. e. 4 strains of *L. casei* var. *rhamnosus*, 1 *L. casei* var. *casei* and 1 *L. brevis*, were taken into the experiment. 3 type-stock cultures, uncapsulated strains *L. casei* var. *rhamnosus* ATCC 7469 and *L. plantarum* ATCC 10241 and also the capsulated strain *L. casei* var. *rhamnosus* NCTC 10302 Sims, received from Prof. M. E. Sharpe of the National Institute for Research in Dairying, Shinfield, Reading, England and Prof. W. Sims of the Royal Dental Hospital of London, School of Dental Surgery, University of London, were used as a control.

We hereby take the opportunity to thank Prof. M. E. Sharpe and Prof. W. Sims.

83 guinea-pigs were infected intratesticular with these strains by inoculating a dose of $2 \times 5 - 2 \times 0.1$ mg in the wet weight of the culture. Experimental animals were killed on the 10th day following the infection and their organs were studied pathologico-anatomically, histologically and bacteriologically.

It was determined that both living and dead lactobacilli caused productive inflammatory changes in the organs: the testes, spleen, liver and lungs of the guinea-pigs infected intratesticularly, but these changes did not cause the death of the experimental animals within 10 days.

Of separate strains of lactobacilli the most extensive pathological changes in the guinea-pigs' organs were caused by the capsulated strain *L. casei* var. *rhamnosus* NCTC 10302. The pathological changes caused by the uncapsulated strains *L. casei* var. *rhamnosus*, *L. casei* var. *casei* and *L. plantarum* were almost identical. The effects were the least, especially in the liver and the spleen, when the animals were infected with *L. brevis*. The pathological changes caused by living lactobacilli were stronger than the effects caused by dead cultures. The dependence of the effectiveness of the intensity of the infecting dose of both living and dead microbes was revealed in the liver and the spleen. In the testes of the guinea-pigs this dependence was less pronounced.

During the bacteriological investigation of the experimental animals infected by living cultures, lactobacilli were never isolated

from the blood of the heart. Lactobacilli were revealed in the cultures of the liver and the spleen only in isolated cases. But the tests cultures were positive in almost all the cases when guinea-pigs were infected by capsulated and uncapsulated strains of *L. casei* var. *rhannosus* and the uncapsulated strain of *L. casei* var. *casei*. Only in some cases lactobacilli were isolated from the testes of the guinea-pigs, infected by *L. plantarum* and *L. brevis*. All the cultures of the organs and of the blood from the heart of the experimental animals, which were inoculated with dead cultures of lactobacilli, were negative.

The authors have come to the conclusion that intratesticularly infected guinea-pigs are good models in the study of the potential pathogenicity of lactobacilli. Lactobacilli of the *Streptobacterium* group should be considered as conditionally pathogenic microbes for guinea-pigs. It is necessary to study the potential pathogenicity of lactobacilli of the *Thermobacterium* and *Betabacterium* groups.

О СУЩЕСТВОВАНИИ ОБЩИХ ГОРМОНАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

А. М. Уголев, Н. Б. Скворцова

Лаборатория физиологии питания Института физиологии им. И. П. Павлова
АН СССР

Двенадцатиперстная кишка контролирует важнейшие функции пищеварительного тракта не только с помощью развитой системы рецепторов, но и путем выделения разнообразных гормонов (секретина, панкреозимина, холецистокинина, энтерогастрона, вилликинина, дуокрина и др.) [1, 2, 3]. Следует отметить, что исследование гормональных эффектов, вызываемых верхними отделами тонкой кишки, ведется односторонне. Гроссман [4] отмечал, что характеристика функций желез внутренней секреции обычно базируется как на эффектах, вызываемых введением гормональных препаратов, так и на изменениях, возникающих в организме после удаления соответствующего инкреторного органа, между тем интестинальные гормоны изучаются лишь на основании инъекций дуоденальных экстрактов или выделенных в чистом виде веществ. В связи с этим представлялось интересным изучение животных, лишенных двенадцатиперстной кишки, подобно тому как в других случаях исследовались последствия удаления гипофиза, щитовидной железы и т. д. В течение последнего времени была разработана и осуществлена операция удаления двенадцатиперстной кишки с восстановлением связи желудка с тонкой кишкой и трансплантацией в последнюю общего желчного и панкреатического протоков. Техника операции описана ранее [5]. Наблюдение за животными с удаленной двенадцатиперстной кишкой в сравнении с животными, у которых двенадцатиперстная кишка была изолирована, но сохраняла гуморальные связи с организмом, позволило прийти к заключению, что гормональные функции двенадцатиперстной кишки не ограничиваются продукцией веществ, действующих в пределах пищеварительной системы [5].

Было обнаружено, что удаление двенадцатиперстной кишки приводит к возникновению заболевания (болезни дуоденальной недостаточности), кончающегося в большинстве случаев смертью

животного при явлениях прогрессирующего истощения [6, 7]. У подавляющего большинства животных после операции наблюдались понижение аппетита, вялость [6, 8]. У этих животных отмечаются значительные нарушения липидного и азотистого обмена, повышение уровня безбелкового аминокислотного азота крови. Такие явления не зависят от выпадения пищеварительных функций двенадцатиперстной кишки, так как изоляция последней не сопровождается нарушением состояния организма [9, 10]. В дальнейшем из слизистой двенадцатиперстной кишки крыс и кошек были получены экстракты, при парэнтеральном введении которых наблюдалось значительное торможение аппетита у голодных крыс. При введении экстрактов, полученных из других органов (селезенки, печени, желудка, мышцы, мозга), подобный эффект отсутствовал [6]. Было показано, что торможение аппетита обусловлено пептидной фракцией экстракта, так как удаление белка не оказывало влияния, а обработка трипсином нивелировала этот эффект [7].

При парэнтеральном введении экстракта двенадцатиперстной кишки возникает метаболический эффект истинной сытости— повышение основного обмена, что является специфичным и не вызывается экстрактами других органов. Таким образом, можно предполагать, что двенадцатиперстная кишка способна выделять гормоны, обеспечивающие быстрее расщепление и всасывание пищевых веществ и специфическое динамическое действие [8]. После резекции двенадцатиперстной кишки развиваются глубокие функциональные нарушения моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, выражающиеся в дискинезии и дистонии желудка, тонкой и толстой кишки [11, 12]. Выключение обычных функций двенадцатиперстной кишки, достигнутое как удалением, так и изоляцией последней, приводит к заметной структурной перестройке тканей щитовидной железы и значительному ослаблению ее функции, выраженному сильнее при удалении, чем при изоляции двенадцатиперстной кишки [13].

Данные об общих гормональных эффектах с двенадцатиперстной кишки нашли подтверждение в недавнем цикле исследований [14, 15, 16], показавшем, что в слизистой двенадцатиперстной кишки существует неизвестное вещество, способное вызывать рост (увеличение ширины эпифизального хряща) у тиреоидэктомизированных, гипофизэктомизированных крыс и у крыс с гормональной недостаточностью щитовидной железы, причем этот эффект не был вызван гормонами щитовидной железы.

Из приведенного обзора видно, что после выключения гормональных функций двенадцатиперстной кишки появляются разнообразные нарушения деятельности организма. При попытке объяснить их прежде всего возникает гипотеза о том, что наряду с множеством местных дуоденальных гормонов должны суще-

ствовать дуоденальные гормоны общего действия. Вместе с тем нельзя исключить и другие допущения. Возможно, двенадцатиперстная кишка продуцирует один гормон, дающий множество эффектов либо в результате его поливалентности, либо в результате действия на структуры, контролирующие различные вегетативные функции. Обстоятельство, что при введении дуоденальных экстрактов голодным крысам возникают явления, характеризующие сытое состояние (понижение аппетита, повышение основного обмена), позволило допустить, что двенадцатиперстная кишка, может быть, продуцирует фактор, влияющий на гипоталамо-гипофизарную систему. Таким образом, возникли предпосылки для исследования функциональных связей между двенадцатиперстной кишкой и нейросекреторной системой гипоталамуса.

Для оценки функционального состояния нейросекреторных ядер (супраоптического и паравентрикулярного) определялось количество и распределение гомориположительного вещества, измерялся объем ядер и ядрышек нейросекреторных клеток, т. е. применялись основные критерии, используемые в гистологических исследованиях такого рода. Объем ядер вычислялся по формуле: $\frac{\pi}{6} Dd^2$ — для эллипсоидных форм, $\frac{4}{3} \pi R^3$ — для сферических форм, где D — длинная ось эллипса, d — короткая ось эллипса, R — радиус. Эти эксперименты были выполнены на взрослых контрольных животных и на животных после удаления двенадцатиперстной кишки через различные сроки после операции. Мозг и гипофиз фиксировался жидкостью Буэна. Серийные парафиновые срезы толщиной 5 микрон окрашивались преимущественно паральдегид-фуксином по методу Гомори в модификации Габе [17] с докраской ядер азаном по Гейденгайну. Обнаружено, что после удаления двенадцатиперстной кишки в нейросекреторных ядрах наблюдается значительное увеличение количества нейросекреторного материала. В ранние сроки после операции (до 1 месяца) все нервные клетки супраоптического и паравентрикулярного ядер почти целиком забиты нейросекретом. В более поздние сроки после операции (от 1 месяца до 2 лет) количество нейросекрета в ядрах гипоталамуса остается выше нормы. У оперированных животных большое количество нейросекрета обнаруживается в отростках нервных клеток, расположенных в пределах супраоптического и паравентрикулярного ядер. Иногда отростки нейронов образуют вздутия и расширения, заполненные нейросекреторной зернистостью, заметно более широкие, чем у контрольных животных. У подопытных животных значительно чаще, чем у контрольных, встречаются пикноморфные дегенерирующие клетки неправильной угловатой формы, интенсивно воспринимающие оранжевый и азокармин. Внимания заслуживает неровность, изъеденность

краев некоторых нервных клеток. В задней доле гипофиза нейросекреторного вещества много, примерно столько же, как и у контрольных животных. При измерении объема ядер и ядрышек нейросекреторных клеток обнаружено статистически достоверное увеличение объема ядер и ядрышек после удаления двенадцатиперстной кишки по сравнению с нормой (контролем)

В настоящем сообщении мы не считаем возможным детально интерпретировать характер наблюдавшейся после дуоденэктомии структуры нейросекреторных ядер. Обратим внимание лишь на два обстоятельства. Первое из них заключается в статистической достоверности и регулярности наблюдаемых сдвигов и отсутствии компенсаторных эффектов через длительные сроки после операции; второе указывает на то, что характер изменений в первом приближении говорит о глубокой патологии нейросекреторного аппарата, тесно связанной с застоем секрета.

Уже первые наблюдения, касавшиеся влияния экстратов двенадцатиперстной кишки на аппетит и основной обмен, давали определенные основания для предположения, что продуцируемые двенадцатиперстной кишкой вещества реализуют свои эффекты, по крайней мере частично, через высшие вегетативные центры гипоталамической области. Неясным оставалось другое обстоятельство: в какой мере функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной системы с ее системой тропных гормонов определяется влиянием двенадцатиперстной кишки. Этот вопрос мог быть решен только в условиях хронического эксперимента. Если бы у животных, лишенных двенадцатиперстной кишки, не было обнаружено изменения структуры нейросекреторных ядер, то это бы еще не служило опровержением возможности кратковременных влияний дуоденальных гормонов на гипоталамус. Во-первых, потому что влияния на нейросекреторные ядра могли быть кратковременными и быстро восстановиться, во-вторых, они могли реализоваться через другие структуры — центры питания. Но как было показано выше, у животных с удаленной двенадцатиперстной кишкой, в отличие от здоровых, наблюдается выраженная дисфункция нейросекреторных ядер, тестируемая по разным, независимым критериям.

Эти данные в большей мере, чем прежние, позволяют предполагать, что болезнь дуоденальной недостаточности, по крайней мере частично, связана с нарушением функции гипоталамо-гипофизарной системы.

Было бы по меньшей мере преждевременным отрицать на этом основании возможное значение ряда других важных факторов в происхождении наблюдавшейся картины или принимать унитарную гипотезу, отвергая существование нескольких дуоденальных гормонов общего действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабкин, Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., 1960.
2. Курцин, И. Т. Гормоны пищеварительной системы. Л. 1962.
3. Svatoš, S. Hormony Trávicího ústojí. Praha, 1957.
4. Grossman, M. *Physiol. Rev.*, 1950, 30, 1.
5. Уголев, А. М. ДАН, 1960, 133, 4.
6. Уголев, А. М. ДАН, 1960, 133, 5.
7. Уголев, А. М. ДАН, 1962, 142, 2.
8. Уголев, А. М. К вопросу о специфических гормональных влияниях на аппетит. Физиология и патология гипоталамуса. М., 1966, 121—124.
9. Криворученко, И. В., Уголев, А. М., Шерстобитов, О. Е. ДАН, 1963, 149, 5.
10. Конради, А. С., Криворученко, И. В., Лялин, Е. А., Нигельберг, Ж. Г., Уголев, А. М., Шерстобитов, О. Е., Шехтер, С. Ю. В кн.: Кортиковисцеральные взаимоотношения и гормональная регуляция. Харьков, 1963, 145—147.
11. Климов, П. К., Скворцова, Н. Б., Уголев, А. М. В кн.: Моторная функция желудочно-кишечного тракта. Киев, 1965, 89—101.
12. Скворцова, Н. Б. В сб.: Физиология пищеварения. Тезисы докладов IX конференции, посвященной 50-летию Вел. Окт. соц. револ., ч. 2. Одесса, 1967, 62—63.
13. Лялин, Е. А., Скворцова, Н. Б., Уголев, А. М. Конференция по кортиковисцеральным взаимоотношениям в физиол., мед. и биол., посвященная 50-летию Вел. Окт. соц. револ. (Материалы Всесоюзной конференции), апрель 1967, 122—124.
14. Ackerman, C. J., Mah, V. J. *Nutr.*, 1963, 80, 3, 263—269.
15. Ackerman, C. J. *J. Nutr.*, 1965, 85, 2, 150—158.
16. Ackerman, C. J. *J. Nutr.*, 1966, 89, 3, 347—354.
17. Gabe, M. *Bull. microsc. appl.*, 1953, 3, 11—12, 153—162.

ON THE EXISTENCE OF GENERAL HORMONAL FUNCTIONS OF THE DUODENUM

A. Ugolev, N. Skvortsova

Summary

The authors have based their work on the data obtained previously concerning the fact that the duodenum secretes hormones not only of a local but also of a general action and that the removal of the duodenum gives rise to a development of a specific disease (duodenal deficiency disease). In the analysis of duodenal deficiency it has been suggested that the duodenum secretes a factor which influences the hypothalamo-hypophyseal system. To check up this hypothesis the state of hypothalamic neurosecretory nuclei has been compared in control and duodenectomized cats, the quantity and distribution of the Gomori-positive material, the volumes of the nuclei and nucleolus of the neurosecretory cells being determined.

After the removal of the duodenum a pronounced damage to the hypothalamic nuclei structure was revealed — a marked increase of the neurosecretory substance content within the nerve cells and their processus, a pronounced increase of the number of pycnotic degenerating cells, a statistically significant increase of the volumes of the nuclei and nucleolus of the neurosecretory cells. These data enable us to suggest that the duodenal deficiency disease is connected, at least partially, with a dysfunction of the hypothalamo-hypophyseal system.

ВСАСЫВАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КИШЕЧНИКА СОБАК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА И ОЧАГОВОМ ВОСПАЛЕНИИ ЛЕГКОГО

Р. О. Файтельберг, Нгуен-Тай-Льюнг

Кафедра физиологии человека и животных Одесского гос. университета
им. И. И. Мечникова

Изучение всасывательной деятельности кишечника при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и при патологии других функциональных систем имеет важное практическое значение. На основании данных о ходе процессов всасывания оценивается состояние желудочно-кишечного тракта, а также всего организма в целом. В настоящее время физиологи и клиницисты установили, что нарушение всасывательной деятельности кишечника может являться самостоятельным синдромом, характеризующим патологическое состояние кишечника. Об этом в литературе появилось достаточное количество работ. Патология кишечного всасывания стала именоваться *malabsorption*. В настоящее время имеются работы, показавшие, что всасывательная деятельность кишечника понижается при заболеваниях поджелудочной железы [1, 2, 3] и при заболеваниях печени [4, 5 и др.]. Изменение всасывания глюкозы, воды и солей при энтеритах наблюдали Е. А. Беюл [6, 7], К. М. Простяков и Е. А. Беюл [8], R. S. Nelson, W. C. Dewey, R. C. Rose [9].

Всасывательная деятельность кишечника угнетается при злокачественном заболевании лимфатической системы [10, 11], при воспалении почек [12].

Однако, несмотря на эти работы, в литературе содержится очень мало сведений о резорбтивной деятельности тонкого кишечника при экспериментальной язве желудка и очаговом воспалении легкого. Этот вопрос и послужил предметом наших исследований.

Опыты проводились на собаках с изолированной петлей тонкого кишечника, образованного из среднего отдела тощей кишки. Длина петли кишки 25 см. Язва желудка вызывалась по способу Я. М. Романова [13] путем введения в артерию желудка 1 мл 33%-ного раствора салициловокислого

натрия. Очаговое воспаление легкого вызывалось введением в его паренхиму горячей воды шприцем путем прокола грудной клетки. Возникновение язвы желудка и наличие очагового воспаления в легком устанавливались рентгенологически.

Всасывательная деятельность кишечника устанавливалась по степени резорбции 7%-ного раствора глюкозы и 0,03-молярного раствора глицина, вводимых в петлю кишки на 30 минут. Полученные данные подвергались статистической обработке. На 5 собаках было поставлено свыше 200 опытов.

Результаты проведенных опытов показали, что в петле кишки собаки Седой за 30 минут всасывается в среднем 34,12% введенной глюкозы (колебания от 21,1 до 56,78%). Через 4 дня после образования язвы желудка всасывание сахара резко снизилось, составляя 3—5—7%. Затем резорбция глюкозы постепенно усиливалась и в последующие 10 дней она составляла 10—20%. Еще через 10 дней, т. е. через 24 дня после момента образования язвы желудка, всасывание глюкозы сильно возросло, колеблясь в пределах 32—45%. Аналогичные изменения всасывания глюкозы в петле кишки собаки Гладкой наблюдались при экспериментальной язве желудка. Так, в норме в петле кишки собаки Гладкой всасывалось в среднем 30% введенной глюкозы (колебания от 27,3% до 43,4%). Через 2 дня после образования язвы желудка резорбция сахара в кишке резко снизилась, она равнялась 3—5—8% и только через 2 недели всасывание глюкозы стало нарастать, достигая 15—22%. В последующую неделю всасывание сахара происходило в такой же степени, как до образования язвы, и составляло 35—43%. Таким образом при образовании язвы желудка в первом периоде (около 2 недель) всасывательная деятельность кишечника резко снижается, а затем градуально нарастает.

При очаговом воспалении легкого всасывание глюкозы в кишечнике тоже резко снижается. Так, в петле кишки у собаки Джебель в норме всасывалось в среднем 66,58% введенного сахара (колебания от 78,64% до 62,44%); при воспалении легкого всасывание составляло в среднем 45,96% (колебания от 59,66 до 30,93%). Снижение всасывания сахара начиналось уже со второго-третьего дня заболевания; максимальное угнетение резорбции глюкозы наблюдалось на 7—8 день после начала воспаления легкого. Восстановление резорбции сахара происходило на 20—25 день.

Снижалось и всасывание глицина, но в меньшей степени, чем глюкозы. Так, в петле кишки собаки Джебель резорбция глицина падала с 62,76% до 50,62%. Восстановление всасывания глицина происходило в кишечнике быстрее, чем всасывание глюкозы.

Такие же изменения в резорбции глюкозы при очаговом воспалении легких наблюдались и у других собак (Пальма и Чижик)

Наряду с понижением резорбтивной деятельности кишечника, при очаговом воспалении легких наблюдались изменения и в других системах организма. Общее количество белка крови понижалось с 6,18 до 4,71 г%. Заметно понижалось количество альбуминов, изменялось соотношение глобулиновых фракций сыворотки крови. Дыхание у подопытных животных в разгаре воспаления легкого было учащенным и доходило до 40 дыхательных движений в минуту. Температура тела повышалась. Изменялись биопотенциалы изолированной петли тонкой кишки, главным образом за счет снижения амплитуды колебаний. Отмечалось также угнетение биопотенциалов лобной, теменной и затылочной областей коры головного мозга.

Выводы

1. Всасывательная деятельность кишечника собак заметно понижается при экспериментальной язве желудка. Особенно резко падает всасывание глюкозы в первые дни после образования язвы. Восстановление всасывательной функции кишечника происходит через 3 недели.

2. При очаговом воспалении легкого, вызванном введением в легочную ткань горячей воды, заметно снижается всасывание в кишечнике глюкозы и глицина. Снижение всасывания отмечается на 2—3 день заболевания, максимальное угнетение всасывания — на 7—8 день после начала заболевания. Восстановление резорбтивной деятельности кишечника наблюдается на 20—25 день. Восстановление уровня всасывания глицина в кишечнике происходит быстрее, чем глюкозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wells, M. H., Shingleton, W. W., Sarders, A. P. Proc. Soc. Exp. Biol., 1955, 90, 717.
2. Gravesen, R. J. Amer. J. Dig. Diseases, 1962, 7, 5, 473.
3. Kaspar, H. Klin. Wschr., 1963, 41, 2, 83.
4. Замычкина, К. С., Гродзенский, Д. Э., Панченкова, Э. Ф. Вопр. мед. химии, 1958, 1, 3, 218.
5. Summerskill, W. H., Moertel, C. G. Gastroenterology, 1962, 42, 4, 380.
6. Беюл, Е. А. Клиническое исследование всасывательной способности тонкого кишечника при энтерите. Дисс. М., 1949.
7. Беюл, Е. А. Тер. арх., 1952, 24, 36.
8. Простяков, К. М., Беюл, Е. А. Мед. радиология, 1960, 5, 6, 27.
9. Nelson, R. S., Dewey, W. C., Rose, R. C. Gastroenterology, 1964, 45, 1, 16.
10. Williams, M. I., Sutherland, D. H., Clark, C. C. Gastroenterology, 1963, 45, 4, 550.
11. Kent, T. H. Arch. Pathol., 1964, 73, 2, 97.
12. Бочарова, Н. К. Материалы научной конференции по проблемам «Физиология и патология кортико-висцеральных взаимоотношений и функциональных систем организма, т. 1. Иваново, 1965, 165.
13. Романов, Я. М. Сб. трудов Ивановского медицинского института, вып. 27, 1962.

ABSORPTION ACTIVITY OF THE DOG'S INTESTINE IN CASE OF EXPERIMENTAL GASTRIC ULCER AND PARTIAL INFLAMMATION OF THE LUNGS

R. Faitelberg, Nguen-Thai-Lyong

S u m m a r y

The absorption activity of the intestine in a normal state, in case of experimental gastric ulcer and partial inflammation of the lungs was studied on 5 dogs with an isolated Thiry loop of the jejunum.

The results of the experiments showed that in three days following the development of experimental gastric ulcer the absorption of glucose in the intestine decreases. The absorptive function of the intestine recovers in 3 weeks.

In case of partial inflammation of the lungs induced by injecting hot water into the pulmonary parenchyma the absorption of glucose and glycine abruptly drops after the 7th or 8th day of the illness. The recovery of the absorption activity of the intestine takes place in 20—25 days.

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ И МЕХАНИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ

Э. Ю. Ханссон, Э. Ф. Васар, И. Ю. Лайдна

Кафедра физиологии Тартуского гос. университета

В последнее время много внимания уделяется изучению активности гладких мышц кишечника разными электрофизиологическими методами. Сравнительно мало в этих целях применяются металлические электроды, которые могли бы иметь некоторые преимущества по сравнению с другими способами отведения, особенно при изучении кишечной моторики в условиях хронического опыта. Одним из факторов, затрудняющих применение металлических электродов, является чрезвычайное многообразие изображений на полученных электрограммах, что осложняет их интерпретацию при выяснении взаимоотношений электрической и механической активностей тонкой кишки [1—7].

Учитывая вышеизложенное, мы поставили своей задачей более подробно ознакомиться с характером этих взаимоотношений при одновременном наблюдении электрической и механической активностей изолированных отрезков двенадцатиперстной и подвздошной кишок морской свинки во время их спонтанной деятельности и при применении ацетилхолина.

Методика

Исследования проводились на изолированных отрезках двенадцатиперстной кишки и конечной части подвздошной кишки от 26 морских свинок. Животные умерщвлялись ударом в затылок. Изолированный отрезок кишки (длиной 2—3 см) помещали в раствор Кребса (38°С, аэрация 5%-ной смесью CO_2 в O_2) в специальную камеру из плексигласа. Последняя находилась в термостате с металлическими стенками, который одновременно служил и экранирующей камерой. Объем раствора в кишечной камере — 25 мл. Препарат находился в камере на наклонной поверхности; один конец его был прикреплен неподвижно к двум стеклянным крючкам, регулируемым при помощи микровинтов, другой конец препарата присоединялся стеклянной петлей к механо-электрическому датчику для записи двигательной активности. Дат-

чик сконструирован по принципу дифференциального трансформатора [8]. При помощи микровинтов датчик можно перемещать по отношению к препарату. Сконструированный нами механо-электрический датчик позволял проводить наблюдения двигательной активности изолированных отрезков кишки и ее запись в изометрическом режиме, а также определять величину исходного натяжения и изменений напряжения, развиваемого изучаемым объектом.

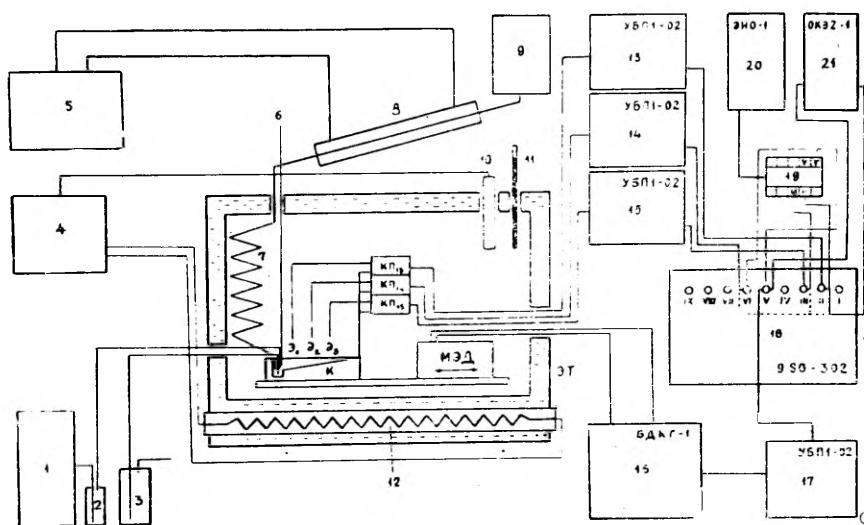


Рис. 1. Общая схема установки опыта. К — камера для препарата. КП_{13, 14, 15} — катодные повторители-усилители; МЭД — механоэлектрический датчик; Э_{1, 2, 3} — отводящие электроды; ЭТ и 4, 10, 11, 12 — экранирующий термостат с регулируемыми устройствами; 1, 2 — аэрационное устройство; 3 — вакуумный насос для отсасывания раствора из камеры (К); 5, 7, 8 — система для быстрого нагревания питательного раствора до 38°; 6 — поливиниловая трубочка для аппликации изучаемых веществ; 9 — резервуар раствора Кребса с дозатором; 13, 14, 15 — усилители биопотенциалов типа УБП-02; 16, 17 — блок для обработки сигналов МЭД, состоящий из баллистодинамокардиографа БДКГ-1 и окончательного усилителя УБП-02; 18 — 9-канальный шлейфный осциллограф; 19 — коммутатор; 20, 21 — катодные осциллоскопы для визуального наблюдения и фотографирования с экрана.

Для отведения биоэлектрической активности применяли игольчатые электроды из нержавеющей стали диаметром кончика 20—100 мкм. До самого кончика электроды были покрыты бакелитовым лаком. Импеданс кончика при частоте 5 кГц был в пределах 10—50 ком, а сопротивление изоляции — 1,5—3 мом. Электрод заземления был приготовлен из нержавеющей стали и окружал препарат в виде рамки на дне камеры. Отведение осуществлялось монополярно тремя электродами, введенными в мышечный слой препарата. Расстояние между электродами по продольной оси отрезка равнялось 10—15 мм

Для усиления биоэлектрических потенциалов применялись усилители типа УБП1-02 при постоянной времени 200 мсек. Регистрационный блок состоял из катодных осциллографов ЭНО-1 и ОКЭ2-01 (для визуального наблюдения и фотографирования с экрана) и шлейфного осциллографа типа 9S0—302 (для комплексной записи). Общая схема установки приведена на рис. 1.

Результаты и их обсуждение

На основе наблюдений, проведенных при изучении спонтанной деятельности отрезков обоих участков кишечника, можно было выделить два основных типа электрической активности. В одних случаях биоэлектрическая активность выражалась следующими пиковыми потенциалами разной амплитуды и варьирующей формы, напоминающими иногда своими удлиненными фазами реполяризации потенциалы действия сердечной мышцы (рис. 2). Вышеописанная картина электрической активности была характерной для длительно сохраняемого повышенного тонуса кишки. Следует отметить параллелизм между напряжением препарата (спонтанно развиваемым или вызванным натяжением) и частотой и амплитудой пиковых потенциалов: чем выше напряжение, тем короче интервалы между пиками и выше их амплитуда.

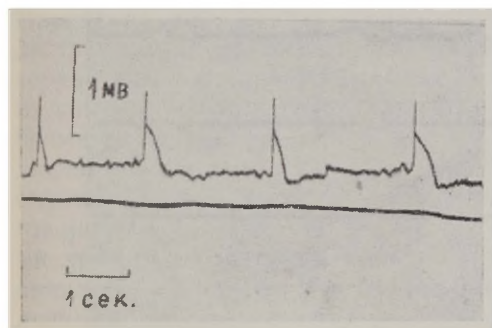
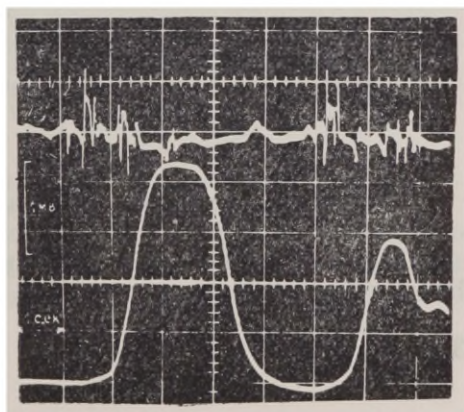


Рис. 2. Электро- и механограмма при постоянном тонусе кишки: сверху — электрограмма, внизу — механограмма.

Рис. 3. Электро- и механограмма при ритмической двигательной активности кишки: сверху — электрограмма, внизу — механограмма.



При ритмической двигательной активности отрезка каждое повышение напряжения сопровождалось серией пиковых потенциалов. Число и форма пиков в таких вспышках были варьирующими. Часто они сливались, образуя комплексы более или менее сложной формы. Между такими вспышками электрической активности наблюдались периоды относительного покоя. В большинстве случаев чем сильнее были сокращения, тем более продолжительной и более выраженной была сопровождающая их биоэлектрическая активность (рис. 3).

Выявились некоторые различия в спонтанной электрической и механической активностях между отрезками двенадцатиперстной и подвздошной кишок. В отрезках двенадцатиперстной кишки первые спонтанные сокращения наблюдались обыкновенно только после $1\frac{1}{2}$ —1-часовой инкубации препарата в питательном растворе. Возникающие сокращения были вначале редкие, потом учащались и стали появляться группами. Более сильные повышения тонуса сопровождались пиками или их комплексами во всех трех отведениях. Если повышения тонуса были слабее, то электрическая активность, характеризующая ритмическую активность кишки, могла появляться только в одном или двух изучаемых участках, как видно из рисунка 4.

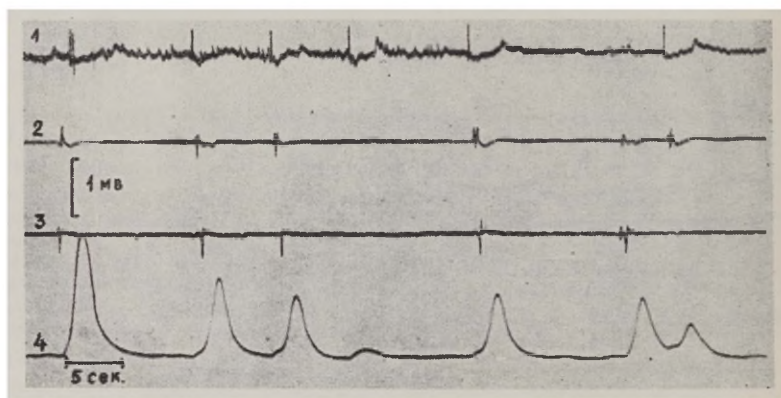


Рис. 4. Спонтанная электрическая и механическая активность отрезка двенадцатиперстной кишки после $1\frac{1}{2}$ -часовой инкубации препарата в растворе Кребса. 1, 2 и 3 — электрограммы от разных точек отрезка; 4 — механограмма.

В отрезках подвздошной кишки ритмическая двигательная активность появлялась после помещения препарата в камеру значительно быстрее, чем в отрезках двенадцатиперстной кишки. Биоэлектрическая активность во время ритмической двигатель-

ной деятельности наблюдалась по крайней мере в области одного из электродов.

Особенно заметным было различие в реакциях названных отрезков кишок при введении ацетилхолина. Если на отрезках конечной части подвздошной кишки повышение тонуса и оживление ритмической механической активности наблюдались уже при концентрации $5 \cdot 10^{-6}$, то для повышения активности препарата двенадцатиперстной кишки требовались большие концентрации ацетилхолина ($5 \cdot 10^{-5}$). На препарате подвздошной кишки эффект появлялся быстро, через 10 секунд после начала введения ацетилхолина, на отрезках двенадцатиперстной кишки же — через 60 или более секунд. При применении ацетилхолина наблюдается такая же определенная связь между электрической и механической активностями, как и при спонтанной деятельности. Оживление электрической активности развивается раньше, чем механической. Различие в реакциях отрезков двенадцатиперстной кишки и конечной части подвздошной кишки может быть связано с различиями в чувствительности к ацетилхолину или в содержании его в названных участках кишечника, а также различиями в механизмах действия извне введенного ацетилхолина [9].

Кроме вышеизложенного, были сделаны некоторые наблюдения над водительными областями ритмической деятельности. Иногда на ритмически сокращающемся препарате из одной области отрезка записывалась электрическая активность, характерная для ритмической двигательной деятельности (состоящая из комплексов или серий пиков). из другой же области в то же время записывались отдельные пиковые потенциалы, сопровождающие длительно сохраняемый повышенный тонус кишки. При сильных сокращениях, охватывающих весь препарат, как уже говорилось, комплексы пиковых потенциалов записывались всеми тремя отводящими электродами. При этом комплексы не являлись одинаково выраженными во всех отведениях, а локализация максимальных комплексов могла меняться. Отсюда следует, что после определенного периода одна водительная область ритмической деятельности заменяется другой. К такому заключению пришел также E. Bozler [10, 11], используя фистульные внеклеточные электроды.

На основе наших результатов можно сказать, что применение металлических электродов для изучения биоэлектрической активности кишки оправдано, и полученные ими данные могут быть применены для оценки двигательной деятельности. При этом для избежания ошибочных интерпретаций данных электрограмм кишки надо обратить внимание на некоторые обстоятельства. Прежде всего, картина электрограмм кишки и объем ее изменений во многом зависят от величины контактной поверхно-

сти применяемых металлических электродов [7]. Поэтому при работе металлическими электродами нужно определить их диаметр и полное сопротивление, а для получения сравнимых результатов следует применять электроды одинаковых параметров. В дальнейшем намечена разработка методики применения вживленных металлических электродов в хронических опытах для характеристики двигательной активности кишки на основе электрической активности.

Выводы

1. Длительное повышение тонуса кишечной стенки характеризуется отдельными пиковыми потенциалами, а ритмические сокращения — комплексами пиков.

2. Спонтанная активность и реакции на ацетилхолин отрезков двенадцатиперстной кишки заметно отличаются от таковых конечной части подвздошной кишки.

3. Электрограммы, записанные при помощи металлических электродов, в достаточной мере характеризуют двигательную активность кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Forster, F. M., Helm, J. O., Ingelfinger, F. G. Amer. J. Physiol., 1943, 139, 433.
2. Brune, H. F., Kotowski, H. Pflüg. Arch., 1956, 262 (5), 484.
3. Greven, K. Zschr. Biol., 1956, 108, 412.
4. Bass, P., Code, C. F., Lambert, E. H. Amer. J. Physiol., 1961, 201(2), 287.
5. Bass, P., Code, C. F., Lambert, E. H. Amer. J. Physiol., 1961, 201(4), 587.
6. Hansson, E. TRÜ Toimetised, 1961, 112, 192.
7. Ханссон, Э., Васар, Э., Лайдна, Й. Уч. зап. Тартуского ун-та. 1965, 178, 79.
8. Мэшин, К. В кн.: Электронные приборы в биологии и медицине. М., 1963, 496.
9. Dana, J. Biochem. Pharmacol., 1963, 12(7), 693.
10. Bozler, E. Amer. J. Physiol., 1939, 127, 301.
11. Bozler, E. Amer. J. Physiol., 1946, 146, 496.

CORRELATIONS OF THE ELECTRICAL AND MECHANICAL ACTIVITIES IN THE SMALL INTESTINE

E. Hansson, E. Vasar, J. Laidna

Summary

In guinea-pigs the electrical and mechanical activities of isolated and suspended in Krebs' solution cuts of the duodenum and of the terminal part of the ileum were simultaneously

recorded. For the recording of motor activity an electro-mechanical transducer permitting to induce a wanted initial extension and to measure the active tension of the preparation was constructed. To monopolarly lead off bioelectrical activity three steel needle electrodes were applied.

A prolonged higher tone of the cut was characterized by single spike potentials, while the rhythmic contractions were accompanied by spike complexes. Some differences in spontaneous activities and also in responses to the application of acetylcholine between the duodenum and ileum preparations were noted. The cuts of the terminal part of the ileum are more sensitive and respond more quickly.

It appears that the electrograms obtained by metallic electrodes can be used for the characterisation of the motor activity of the intestine both in acute and chronic experiments (implanted electrodes). The parameters of electrodes used and differences in the manner of motility in different parts of the intestine should be considered due to their influence on recording patterns.

О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СВЯЗИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

Н. А. Банникова, А. А. Аношина, М. В. Полосатов, Е. П. Фенина

Отдел общей физиологии им. ак. К. М. Быкова ИЭМ АМН СССР

Хорошо известно, что внешняя секреция поджелудочной железы находится под постоянным контролем рефлексов со слизистой оболочки тонкого кишечника и гормонов, вырабатываемых ее клетками. Зависимость же деятельности тонкого кишечника от функционального состояния внешнесекреторного аппарата поджелудочной железы исследована в значительно меньшей степени. И хотя многочисленные клинические наблюдения, а также некоторые экспериментальные данные свидетельствуют о наличии влияний с поджелудочной железы на все функции тонкого кишечника [1—6], конкретные механизмы этих влияний не нашли еще должного освещения в литературе. В настоящем сообщении приводятся экспериментальные материалы о характере и некоторых механизмах изменений моторики и всасывания в тонком кишечнике, а также его трофики в зависимости от функционального состояния поджелудочной железы.

Методика

В условиях острого опыта на кошках и собаках исследовалась моторика двенадцатиперстной и тощей кишки баллонографическим методом, определялось всасывание глюкозы в изолированном по Тири-Велла отрезке тощей кишки, регистрировалась объемная скорость кровотока в артерии ее брыжейки термоэлектрическим способом и проводилось наблюдение за состоянием слизистой оболочки и деятельностью ворсинок в этом отделе кишечника с помощью бинокулярного микроскопа по методу Wells и Johnson в нашей модификации. Раздражителями служили повышение давления в протоках поджелудочной железы, а также введение в просвет тонкой кишки и непосредственно в кровь поджелудочного сока, полученного от собак, и некоторых его компонентов.

Результаты и обсуждение

Было установлено, что введение в протоки поджелудочной железы физиологического раствора под давлением 250—500 мм/в. ст. вызывает полное торможение сокращений и сни-

жение тонуса двенадцатиперстной и тощей кишки, а также торможение всасывания глюкозы, в механизме которого имеют значение уменьшение числа сокращений ворсинок и снижение притока крови к тонкой кишке. Наблюдавшиеся изменения имеют рефлекторную природу и осуществляются в основном симпатической нервной системой. При измерении давления в протоках секретирующей железы были зарегистрированы величины, соответствующие порогу указанных реакций, что позволяет говорить о функциональном характере последних.

Существенное влияние на деятельность тонкого кишечника оказывают продукты внешней секреции поджелудочной железы. Так, от поступления трипсина в тонкую кишку зависит выработка в ней энтерокиназы [1, 2]. Наши опыты показали, что в присутствии поджелудочного сока или его фильтрата, освобожденного от белка кипячением, в изолированном отрезке тощей кишки достоверно усиливается всасывание глюкозы ($P < 0,05$), наблюдаются гиперемия слизистой оболочки и усиление движений ворсинок. Это указывает на то, что поступление поджелудочного сока в тонкий кишечник имеет значение для функционирования аппарата всасывания. Следует отметить, что по некоторым данным энтеральное применение экстракта поджелудочной железы оказывает влияние на всасывание железа [6].

Поскольку известно, что продукты деятельности внешнесекреторных элементов поджелудочной железы поступают не только в кишечник, но и непосредственно в кровь, то нам представлялось целесообразным проследить, как изменяются моторная и всасывательная функции тонкого кишечника в ответ на внутривенное введение поджелудочного сока и некоторых его компонентов. Было установлено, что внутривенное введение 0,25—1,0 мл нативного поджелудочного сока вызывает выраженное торможение двигательной функции двенадцатиперстной и тощей кишки, а также резкое снижение интенсивности всасывания глюкозы (в среднем на 44,9% при $P < 0,001$). Эти функциональные сдвиги не могут быть отнесены за счет недостаточного притока крови к кишечной петле, так как наблюдавшиеся при введении сока гемодинамические реакции не отражались существенно на величине общего регионарного кровотока. Однако кровоснабжение слизистой оболочки ухудшалось в этих условиях на длительный срок, что, вероятно, связано с перераспределением кровотока внутри кишечной стенки. Уменьшалась также всасывающая поверхность слизистой оболочки вследствие укорочения ворсинок и угнеталась их сократительная активность.

Описанные изменения не зависели от содержания белка в применявшемся соке, но воспроизводились при внутривенном введении раствора трипсина. Это заставляет полагать, что в механизме наблюдавшихся реакций определенная роль принадлежит веществам типа брадикинина и каллидина, образующимся

при поступлении трипсина в кровь. Вместе с тем опыты показали, что внутривенное введение поджелудочного сока вызывает усиление симпатической эфферентной импульсации в нервах брыжейки тонкой кишки, которому в отдельных случаях предшествовало ее ослабление. Таким образом, следует признать, что изменения моторной и всасывательной функции тонкого кишечника, а также его кровоснабжения, наблюдавшиеся после внутривенных инъекций поджелудочного сока, связаны с присутствием в нем трипсина и имеют нервно-гуморальный механизм.

Далее было выяснено, что и другие компоненты поджелудочного сока при поступлении их в кровь могут оказывать влияние на деятельность тонкого кишечника. Так, внутривенное введение поджелудочного сока, освобожденного от белка кипячением, вызывало не снижение всасывания, а существенное его повышение ($P < 0,05$). Важно отметить, что в поджелудочном соке, а также в его фильтрате, лишенном ферментативной активности, было обнаружено присутствие факторов, способных при поступлении в кровь оказывать стимулирующее влияние на функцию коры надпочечных желез [7] и на тонус парасимпатической нервной системы [8]. Весьма вероятно, что описанное выше усиление всасывания связано с действием именно этих факторов.

Таким образом, полученные данные показывают, что внутривенное введение панкреатического сока и его компонентов вызывает в тонком кишечнике изменения моторики, всасывания и кровоснабжения. Это позволяет полагать, что поступление продуктов внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы непосредственно в кровь, которое по современным представлениям постоянно имеет место в естественных условиях и интенсивность которого меняется в зависимости от функционального состояния поджелудочной железы, имеет значение для регуляции деятельности тонкого кишечника и его трофики.

Подтверждением этому могут служить результаты, полученные на собаках, хронически теряющих поджелудочный сок. Исследования показали, что у них возникают нарушения внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы, которые, в частности, характеризуются в отдельные периоды повышенной амилаземией, а также измененным соотношением между трипсином и его ингибитором в сыворотке крови за счет увеличения содержания трипсина. На аутопсии у этих животных часто обнаруживаются атония двенадцатиперстной и тощей кишки, атрофия слизистой оболочки, кровоизлияния и в отдельных случаях эрозии и язвы. Наиболее постоянно грубые деструктивные изменения в тонком кишечнике наблюдались у тех собак, которые, кроме фистулы панкреатического протока по Павлову,

имели фистулу желчного пузыря по Шиффу. В 4 случаях из 5 у этих животных были обнаружены глубокие язвы в двенадцатиперстной кишке (см. табл. XIX, рис. 1) В плане нашего сообщения важно подчеркнуть, что наложение фистулы желчного пузыря усугубляет расстройства внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы. Об этом свидетельствуют более частые и длительные периоды повышенного содержания в крови панкреатических ферментов, а также возможность их рефлекторного увеличения при раздражении желчного пузыря.

В итоге можно отметить, что поджелудочная железа принимает участие в регуляции деятельности тонкого кишечника. Механизмы этой регуляции включают как рефлекторные влияния с рецепторов поджелудочной железы, так и нервногуморальные влияния, связанные с поступлением продуктов ее внешнесекреторной деятельности в кишечник и непосредственно в кровь. Полученные результаты могут способствовать пониманию тех механизмов, которые обуславливают расстройства двигательной и всасывательной функции тонкой кишки и ее трофики при панкреатитах, а также при функциональных сдвигах в деятельности поджелудочной железы, сопровождающихся затруднением оттока сока в кишечник.

Выводы

1. Повышение давления в протоках поджелудочной железы вызывает рефлекторное торможение моторики и всасывания в тонком кишечнике и сопровождается уменьшением кишечного кровотока.

2. В присутствии поджелудочного сока, а также его филтрат, освобожденного от белка кипячением, в изолированном отрезке тощей кишки усиливается всасывание глюкозы.

3. Моторная и всасывательная деятельность тонкого кишечника тормозится при внутривенном введении поджелудочного сока и раствора трипсина. Реакции сопровождаются изменениями кровоснабжения кишечной стенки. Внутривенное введение поджелудочного сока, освобожденного от белка кипячением, приводит к усилению всасывания.

4. При длительном нарушении внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы у собак наблюдаются деструктивные изменения в тонком кишечнике вплоть до образования язв.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савич, В. В. Отделение кишечного сока. Дисс. СПб., 1904.
2. Шлыгин, Г. К. Ферменты кишечника в норме и патологии. М., 1967.
3. Швецова, О. И. Бюлл. экспер. биол. мед., 1960, 4, 28.
4. Farkas, J., Ihasz, M. Magyar sebeszet., 1965, 18, 4.
5. Vermeulen, C. F., Owens, M., Dragstedt, L. R. Amer. J. Physiol., 1943, 138, 792.

6. Davis, A. E., Biggs, I. C. Gut, 1965, 6, 2, 140.
7. Д ж а к с о н, И. М. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы и ее участие в регуляции некоторых сторон обмена веществ. Докт дисс., Л., 1963.
8. М и л ю ш к е в и ч, Г. Ф., В о р о н е н к о в а, И. А. X Всес. съезд физиол Тезисы докл., т. 2. Ереван, 1964, 89.

ON THE FUNCTIONAL RELATIONSHIP BETWEEN THE PANCREAS AND THE SMALL INTESTINE

N. Bannikova, A. Anoshina, M. Polosatov, E. Fenina

S u m m a r y

The study was devoted to the mechanisms of neuro-humoral influences of the pancreas on the motor, absorptive, and trophic functions of the small intestine.

In acute experiments on dogs and cats an adequate irritation of the pancreas receptor (increase of pressure in its ducts) depressed the glucose absorption and inhibited the motor function of the intestinal wall and its villi. The reactions were accompanied by changes in the blood supply of the bowel. Similar effects were noticed at the intravenous injection of active pancreatic juice and of trypsin, whereas the injection of juice released from protein through boiling increased the absorption. The local action of the natural and the "non-protein" juice on the mucosa was characterized by the intensification of the absorption and motorial activation of the villi. In chronic experiments on dogs with a protracted disturbance of the pancreatic external secretion rough destructive impairments took place in the small intestine up to the development of ulcers. The data received demonstrate the participation of the pancreatic external secretion in the regulation of the activity of the small intestine and its trophic processes.

О РАСПРЕДЕЛЕНИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ И АТФазы В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т. Э. Вихалемм, Л. Я. Тяхепыльд

Кафедра биологической химии Тартуского гос. университета

Согласно многочисленным литературным данным, клетки внешнесекреторной части поджелудочной железы синтезируют большое количество пищеварительных ферментов, входящих в состав панкреатического сока [1, 2]. В этом сложном процессе определенное значение приобретает внутриклеточный путь внозь синтезированных на рибосомах ферментов на место сохранения и перехода в состав секрета. Согласно исследованиям Палада и Сикевича [3—5], ферменты после их синтеза транспортируются через мембраны эндоплазматического ретикулума в цистернальную систему, по которой они движутся в аппарат Гольджи, где происходит концентрирование и формирование секреторных гранул как основного места сохранения пищеварительных ферментов до их секреции. Однако ряд тщательно проведенных гистохимических исследований [6, 7] показывает, что амилаза и протеолитические ферменты (химотрипсиноген, трипсинаген) находятся не только в секреторных гранулах, но в значительной части и в цитоплазме ацинарных клеток.

С другой стороны, распределение и концентрирование синтезированных ферментов между структурными компонентами и цитоплазмой секреторных клеток представляет собой вид активного транспорта, основным биохимическим механизмом которого является система АТФ-АТФаза [8].

Исходя из этих соображений, нами изучалось распределение протеолитических, амилалитических и липолитических ферментов в субклеточных фракциях поджелудочной железы собак и кошек, а также распределение и свойства системы АТФаз.

Методика

Подопытными животными служили собаки, которые умерщвлялись обескровливанием. Поджелудочная железа, очищенная от соединительнотканых оболочек, гомогенизировалась на холоде в 0,32 М растворе сахарозы при рН

7,4 в присутствии 5 мМ ЭДТА. Полученный гомогенат подвергался дифференциальному центрифугированию в рефрижераторной центрифуге ЦЛР-1 по Р. Б. Хесину [9, 10] с получением ядер, фракции секреторных гранул и митохондрий, микросомальной и растворимой фракции. Подробное описание условий центрифугирования и определения в полученных фракциях протеолитической, амилолитической и липолитической активностей приведено в нашей предыдущей работе [11].

Для определения активности АТФаз были использованы те же самые фракции, с той лишь разницей, что микросомальная фракция была подвергнута предварительной обработке 0,33%-ным раствором дезоксихолата натрия (ДОХ). После этого проводилось центрифугирование при 6000 об/мин в течение 15 минут. Полученная надосадочная жидкость, содержащая рибосомальные мембраны, была использована для определения АТФаз.

Инкубация для определения Ca^{2+} -активируемой АТФазы была проведена в смеси, содержащей 3 мМ АТФ, 3 мМ трис HCl (рН 8,4), 1 мМ ЭДТА, 1 мМ CaCl_2 . Инкубационная смесь для Mg^{2+} -активируемой АТФазы содержала вместо CaCl_2 3 мМ MgCl_2 и имела рН 7,2. Определение $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ -активируемой АТФазы проводилось в инкубационной смеси для Mg^{2+} -активируемой АТФазы, куда дополнительно было прибавлено 20 мМ KCl и 100 мМ NaCl .

Во всех случаях инкубация проводилась в течение 20 минут при 37°С.

Образующийся неорганический фосфат определялся по Фиске и Суббароу [12], белок — по Лоури и др. [13].

Результаты и их обсуждение

Наши исследования показали (рис. 1), что основные пищеварительные ферменты находятся не только в структурных компонентах клетки, т. е. в секреторных гранулах и микросомах, но еще в большей степени и в растворимой фракции. Особенно высоким содержанием в этой фракции отличаются амилолитические и липолитические ферменты. Сравнительно мало пищеварительных ферментов в ядерной и микросомальной фракциях. Эти данные находятся в соответствии с вышеприведенными результатами [6, 7].

В то же время можно полагать, что одной из причин высокого содержания изученных ферментов растворимой фракции является их освобождение от структурных компонентов в ходе гомогенизирования и дифференциального центрифугирования. Для выяснения этого вопроса нами была проведена обработка полученных фракций детергентом ДОХ, который разрушает мембраны и обуславливает переход белков (и ферментов) в растворимую фракцию [14]. Оказалось (рис. 2), что после обработки ДОХ в значительной степени происходит освобождение всех пищеварительных ферментов как из секреторных гранул, так и из микросомальной фракции. Сравнительно меньше осво-

□ Протеолитические
 ■ Амилолитические
 ▨ Липолитические

Рис. 1. Распределение протеолитических, амилолитических и липолитических ферментов в субклеточных фракциях поджелудочной железы.

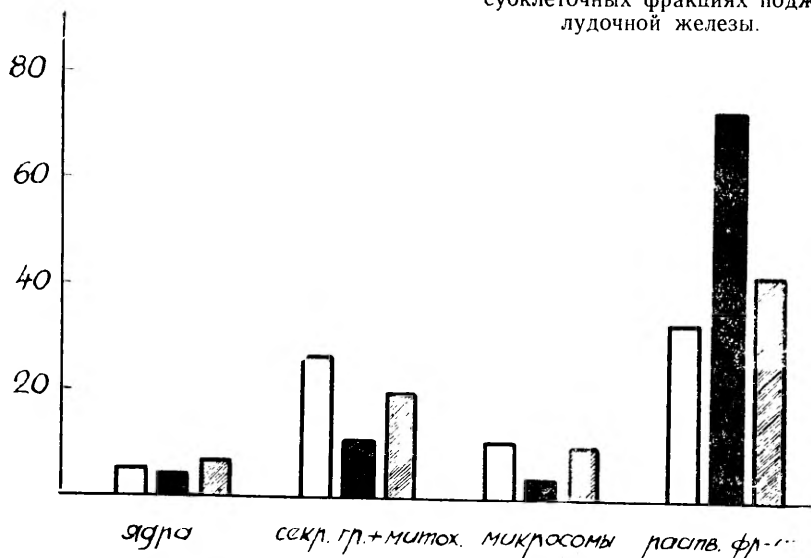
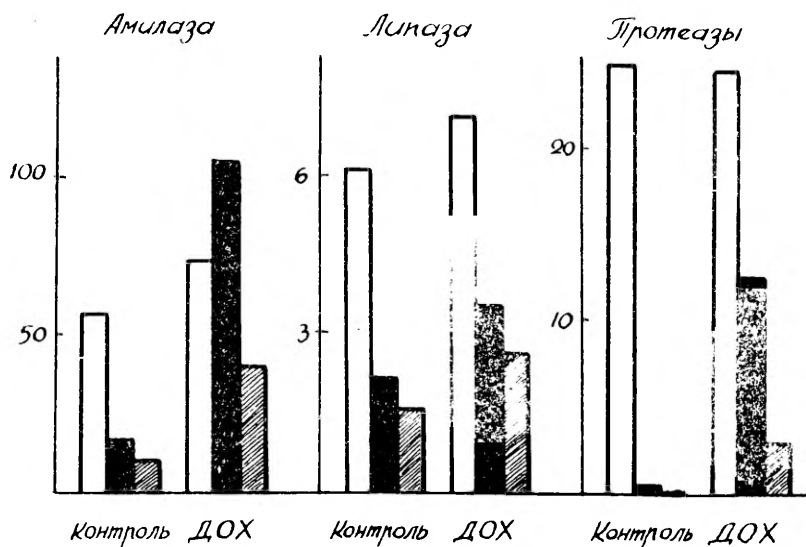


Рис. 2. Влияние обработки дезоксихолатом (ДОХ) на распределение протеолитических, амилолитических и липолитических ферментов в субклеточных фракциях поджелудочной железы.

□ гомогенат
 ■ секреторные гранулы
 ▨ микросомы



бождаются липолитические ферменты, а амилаза и, в особенности, протеолитические ферменты показывают весьма выраженный прирост. Эти результаты показывают, что изученные пищеварительные ферменты находятся в субклеточных частицах в структурированном состоянии и в ходе получения субклеточных фракций не освобождаются полностью. Освобождение амилазы после ее синтеза из микросомальной фракции поджелудочной железы было доказано по изотопной методике Ридмэном, Сикевичем и Паладом [15].

Таким образом, эти результаты заставляют думать, что в сохранении и использовании основных пищеварительных ферментов участвуют не только секреторные гранулы и другие структурные компоненты клетки, но и растворимая фракция.

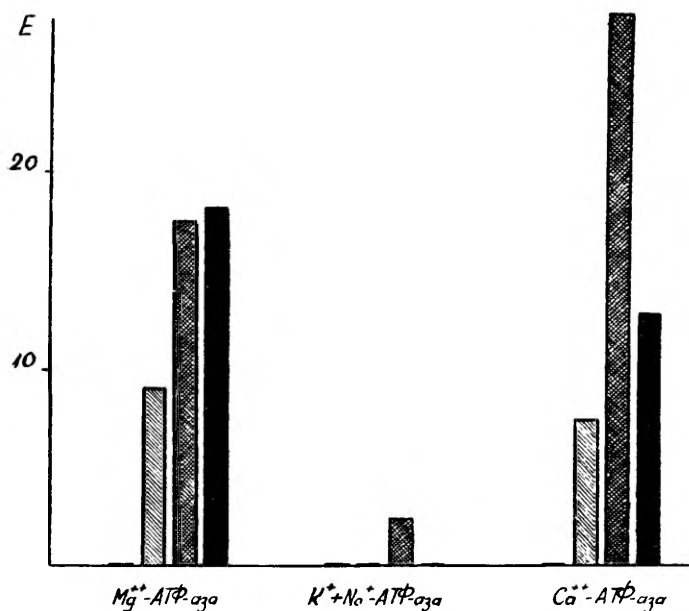


Рис. 3. Распределение АТФазы в субклеточных фракциях поджелудочной железы и влияние ионов на ее активность.

Изучение распределения АТФазной активности выявило (рис. 3), что в ткани поджелудочной железы встречаются АТФазы, активируемые преимущественно двухвалентными катионами кальция и магния. Особенно высокой активностью обладает Ca^{2+} -активируемая АТФаза в микросомальной фракции, меньше ее в секреторных гранулах и растворимой фракции. Mg^{2+} -активируемая АТФаза встречается как в микросомальной, так и растворимой фракциях. $Na^{+} + K^{+}$ -активируемая (транспортная)

АТФаза сравнительно небольшой активности была обнаружена только в микросомальной фракции.

Влияние рН на Mg^{2+} - и Ca^{2+} -активируемые АТФазы было изучено в микросомальной фракции. При этом выяснилось (рис. 4), что Ca^{2+} -активируемая АТФаза имеет выраженный рН оптимум в щелочной среде (рН 8,2—8,8) и небольшой пик при рН 6,5. Mg^{2+} -активируемая АТФаза имеет также два рН оптимума при 6,3 и 7,2.

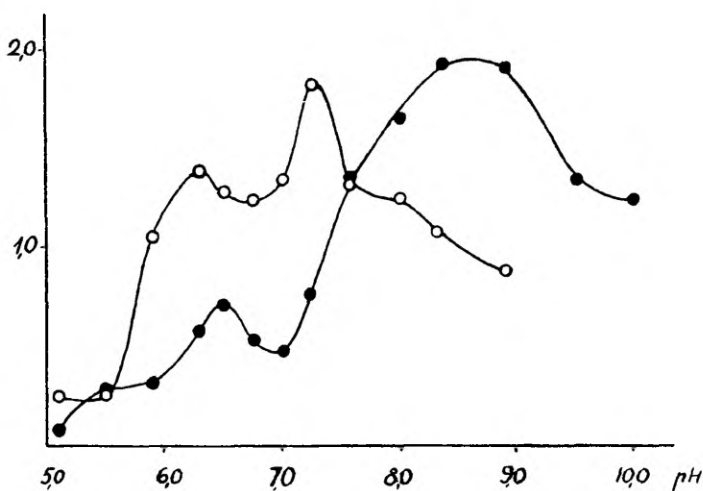


Рис. 4. Влияние рН на Mg^{2+} -активируемую и Ca^{2+} -активируемую АТФазы.

Эти данные говорят о том, что АТФазная система поджелудочной железы имеет определенные особенности по сравнению не только с другими органами (мозг, печень), но и другими пищеварительными железами (желудок, кишечник). Так, в мозгу и печени преобладает Mg^{2+} -активируемая АТФаза [8, 16] и имеется сравнительно активная транспортная АТФаза [8, 17]. По данным нашей лаборатории, в слизистой оболочке желудка [18], а также в слизистой тонкого кишечника [19] наиболее выраженное активирующее влияние помимо одновалентных катионов натрия и калия оказывают и ионы магния. Таким образом, в поджелудочной железе для активности АТФазы существенное значение приобретают ионы кальция. Выраженное активирующее влияние ионов кальция было установлено Б. Ф. Поглазовым [20] на миозиноподобную АТФазу поджелудочной железы. В связи с этим внимания заслуживают последние физиологические данные о роли поджелудочной железы в процессах выделения ионов

кальция панкреатическим соком и изменении там содержания кальция в связи с функциональным состоянием поджелудочной железы [21, 22]. Учитывая функциональное значение ионов кальция в поджелудочной железе, можно предполагать, что эти ионы оказывают специфическое воздействие на АТФазную систему и тем самым участвуют в механизме активного транспорта в ткани поджелудочной железы.

Выводы

1. Сохранение и использование протеолитических, амилолитических ферментов в ткани поджелудочной железы собак происходит не только через структурные компоненты клетки, но и через растворимую фракцию.

2. Аденозинтрифосфатаза обладает в поджелудочной железе наиболее высокой активностью в микросомальной и растворимой фракциях.

3. Наиболее выраженное активирующее влияние на АТФазную активность оказывают двухвалентные катионы кальция и магния. В микросомальной фракции активирующее влияние ионов кальция превышает активирующее влияние ионов магния. Транспортная ($\text{Na}^+ + \text{K}^+$)-активируемая АТФаза обнаружена только в микросомальной фракции и она обладает слабой активностью.

4. Как Mg^{2+} -активируемая, так и Ca^{2+} -активируемая АТФазы микросомальной фракции поджелудочной железы имеют 2 рН оптимума, которые у Ca^{2+} -активируемой АТФазы по сравнению с Mg^{2+} -активируемой находятся в более щелочной среде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Keller, P. J., Cohen, E., Neurath, H. J. Biol. Chem., 1958, 233, 344.
2. Desnuelle, P., Rovero, M. Adv. Protein Chem., 1961, 16, 139.
3. Palade, G. E., Siekewitz, P., Caro, L. G. In: Ciba Foundation. Symposium on the exocrine pancreas, 1962, 23.
4. Caro, L. G., Palade, G. E. J. Cell. Biol., 1964, 20, 473.
5. Greene, L. H., Hirs, C. H., Palade, G. E. J. Biol. Chem., 1963, 238, 2054.
6. Laird, A. K., Barton, A. D. Biochim. biophys. acta, 1957, 25, 56; 1958, 27, 12.
7. Yasuda, K., Coons, A. H. J. Histochem. Cytochem., 1966, 14, 303.
8. Лисовская, Н. П. Усп. биол. химии, 1967, 8, 93.
9. Хесин, Р. Б. Биохимия, 1953, 18, 462.
10. Хесин, Р. Б. В кн.: Биохимия цитоплазмы. Изд-во АН СССР, М., 1960, 28.
11. Вихалемм, Т. Э., Линд, А. Я. Уч. зап. Тартуского ун-та (в печати).
12. Fiske, C. H., Subbarow, V. J. Biol. Chem., 1925, 66, 375.
13. Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L., Randall, R. J. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.

14. Siekewitz, P., Palade, G. E. J. Cell. Biol., 1966, 30, 519.
15. Redman, C. M., Siekewitz, P., Palade G. E. J. Biol. Chem., 1966, 241, 1150.
16. Hokin, L. E., Hokin, M. R. Ann. Rev. Biochem., 1963, 32, 553.
17. Scou, J. C. Progr. Biophys. Mol. Biol., 1964, 14, 131.
18. Линд, Х. П. Биохимия, 1967, 32, 38.
19. Лааспере, М. С., Виллако, Л. А. Уч. зап. Тартуского ун-та (в печати).
20. Поглазов, Б. Ф. Биохимия, 1962, 27, 161.
21. Олейник, И. Ф. Тезисы докладов IX конференции по физиологии пищеварения, т. II. Одесса, 1967, 3.
22. Zimmerman, M. J., Dreiling, D. A., Rosenberg, J. R., Janowitz, H. D. Gastroenterology, 1967, 52, 865.

ON THE DISTRIBUTION OF DIGESTIVE ENZYMES AND ATPase IN THE DOG PANCREATIC SUBCELLULAR FRACTIONS

T. Vihalemm, L. Tähepõld

Summary

The storage and use of proteolytic, amylolytic and lipolytic enzymes in the dog pancreas is associated not only with the cell structural components but also with the soluble fraction.

The pancreatic ATPase is concentrated mainly in the microsomal and soluble fractions and its activity depends on the presence of Ca^{2+} - and Mg^{2+} -ions.

The $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ -activated ATPase of low activity was found only in the microsomal fraction.

The pancreatic microsomal ATPase in presence both of Ca^{2+} -ions and Mg^{2+} -ions shows two pH optima. Contrary to the activating effect of Mg^{2+} -ions, that of Ca^{2+} -ions is significantly expressed in a more alkaline medium.

О ВЛИЯНИИ УЛЬТРАЗВУКА НА ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПРОЦЕССЫ ВСАСЫВАНИЯ В КИШЕЧНИКЕ

С. Б. Гринберг, В. Р. Файтельберг-Бланк, В. М. Удод

Кафедра патологической физиологии и кафедра общей хирургии
Целиноградского мед. института

Заболевания поджелудочной железы, в частности панкреатиты, нередко с трудом поддаются лечению. Клиницисты используют при заболевании поджелудочной железы преимущественно медикаментозную терапию, но прибегают и к оперативному лечению [1, 2, 3].

В литературе отсутствуют данные по изучению терапевтической активности физических агентов при панкреатитах. Между тем, физические агенты, преимущественно электромагнитные и ультразвуковые колебания, обладают выраженным противовоспалительным действием и нашли применение при лечении заболеваний внутренних органов [4, 5, 6, 7, 8]. Так, ультразвуковые колебания широко применяются при заболевании органов пищеварения [9, 10, 11, 12].

Между тем, в литературе недостаточно изучена эффективность физической терапии при заболевании поджелудочной железы. Экспериментальное обоснование ее применения в клинике также не подвергалось изучению.

Имеются лишь единичные работы по изучению влияния секреторной функции поджелудочной железы на процессы резорбции [13].

Поэтому мы в наших исследованиях поставили перед собой задачу изучить взаимоотношения между внешнесекреторной функцией поджелудочной железы и процессами всасывания в кишечнике при воздействии на поджелудочную железу ультразвуковыми колебаниями.

Исследование проведено на 6 собаках с изолированной петлей тонкого кишечника по Тири. Определялось всасывание сахара, липидов и жирных кислот в кишечнике. Для изучения внешнесекреторной функции поджелудочной железы амилалитическая активность крови исследовалась по методу

Смита-Роя в модификации А. М. Уголева, а липолитическая активность крови — по Туба и Хоаре.

Ультразвуковые волны генерировались аппаратом УТП-1 с частотой в 800 кГц.

Воздействие ультразвуком производилось на поверхность кожи, соответствующую проекции поджелудочной железы. Изучалось влияние ультразвука интенсивностью 0,4—0,6—1,0—1,6 Вт/см², продолжительностью воздействия в течение 5 минут на изменение внешнесекреторной функции поджелудочной железы и процессов всасывания в кишечнике. Всего на 6 собаках поставлено свыше тысячи опытов. Данные подвергались обработке методом вариационной статистики.

Исследования показали, что под влиянием ультразвука звучащей головки интенсивностью 0,4 Вт/см² и продолжительностью воздействия 5 минут происходит значительное угнетение резорбции липидов в кишечнике, в то время как резорбция жирных кислот увеличивается по сравнению с нормой. Липолитическая активность крови под влиянием указанной дозировки ультразвука снижается. Такая же доза ультразвука не вызывает закономерных изменений в амилолитической активности крови и всасывательной способности сахара в кишечнике.

Ультразвук интенсивностью 0,6 Вт/см² при воздействии на область поджелудочной железы в течение 5 минут вызывает статистически достоверное снижение всасывания липидов в кишечнике и незаконномерное изменение резорбции жирных кислот. Так, у одной подопытной собаки всасывание жирных кислот в кровь снижается, а у 2 других, наоборот, увеличивается. Эта же доза ультразвука вызывает статистически достоверное увеличение всасывания сахара в кишечнике, в то время как амилолитическая активность крови снижается. Например, у собаки «Марс» всасывание сахара в норме составляет в среднем 27,3% а под влиянием ультразвука интенсивность его 0,6 Вт/см² — 34,9% ($p < 0,05$). Амилолитическая активность крови у этой собаки снижается в среднем с 41,8 до 37,8% ($p < 0,05$).

Ультразвуковые колебания интенсивностью 1,0 Вт/см² при 5-минутном воздействии на поджелудочную железу вызывают значительное снижение резорбции липидов и стимуляцию всасывания жирных кислот в кишечнике. Эта дозировка ультразвука вызывает увеличение активности сывороточной липазы.

Нами было также отмечено, что дозировка ультразвука в 1,0 Вт/см² вызывает статистически достоверное повышение всасывания сахара и увеличение амилолитической активности крови. Так, например, у собаки «Чернушка» всасывание сахара в норме в изолированной петле кишечника составляет в среднем 27,8%, а под влиянием ультразвука — 33,5% ($p < 0,05$). У собаки «Москья» количество амилазы крови в норме равно в среднем 20,8%, а под влиянием ультразвука — 26,0% ($p < 0,05$).

Увеличивая интенсивность ультразвука до 1,6 Вт/см² при той же экспозиции воздействия на поджелудочную железу, мы обнаружили увеличение всасывания липидов и жирных кислот в кишечнике, а также увеличение липолитической активности крови.

Указанная дозировка ультразвука вызывает увеличение всасывания сахара в кишечнике и повышение активности амилазы крови. Например, у собаки «Чернушка» всасывание сахара в кишечнике в норме составляет в среднем 32,7%, а под влиянием ультразвука — 43,1% ($p < 0,05$). У собаки «Марс» амилалитическая активность крови в данной серии опытов составляет в среднем 53,7%, а под влиянием ультразвука — 66,9% ($p < 0,05$).

Полученные нами данные показали, что воздействие на поджелудочную железу ультразвуком небольшой интенсивности (0,4—0,6 Вт/см²) вызывает увеличение всасывания сахара и угнетение амилалитической активности крови, в то время как дозы средней и высокой интенсивности (1,0—1,6 Вт/см²) обуславливают однонаправленные сдвиги в изменении активности амилазы и резорбции сахара в кишечнике. Наши данные совпадают с наблюдениями ряда авторов, отметивших, что физиологические процессы в организме изменяются под влиянием ультразвука в зависимости от применяемой мощности [14, 15].

Наши наблюдения показали, что процессы всасывания в кишечнике находятся в зависимости и от внешнесекреторной функции поджелудочной железы, а не только от внутрисекреторной, как считают многие авторы [16, 17]. Под влиянием ультразвуковых колебаний изменяются взаимоотношения между внешнесекреторной функцией поджелудочной железы и процессами резорбции в кишечнике, что может быть использовано в клинике при лечении заболеваний поджелудочной железы ультразвуком.

Выводы

1. Ультразвуковые колебания изменяют внешнесекреторную функцию поджелудочной железы и процессы всасывания в тонком кишечнике.
2. Изменение функционального состояния поджелудочной железы и процессов резорбции в кишечнике зависит от интенсивности воздействия ультразвуком на организм.
3. Дозировки ультразвука средней и высокой интенсивности вызывают однонаправленные сдвиги в изменении активности амилазы и всасывания сахара в кишечнике.
4. Экспериментально установлена возможность использования ультразвука при лечении заболеваний поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климанский, Д. И. Матер. конферен. по патогенезу, клинике и терапии заболеваний поджелудочной железы. М., 1965, 44.
2. Яновец, И. С. Клин. хирургия, 1965, 10, 52.
3. Трунин, М. А., Крутикова, И. Ф. Вестн. хирургии, 1967, 1, 47.
4. Пионтковский, И. А. Материалы о влиянии электрического поля УКВ на воспалительную реакцию. Дисс., М., 1941.
5. Милицов, В. А. Курортология и физиотерапия, 1934, 5, 1.
6. Файтельберг Бланк, В. Р. Исследование физиологических механизмов действия высокочастотных физических агентов на процессы всасывания в желудочно-кишечном тракте. Дисс., Л., 1964.
7. Обросов, А. Н. Новые физические лечебные методы. 1960.
8. Schlierphake, E. Elektrotech. Zschr., 1929, 50, 574.
9. Файтельберг - Бланк, В. Р. Матер. Всес. конф. по функциональным взаимоотношениям между различными системами организма в норме и патологии. Иваново, 1962, 323.
10. Файтельберг Бланк, В. Р. Патол. физиология и экспер. терапия, 1965, 1.
11. Смирнов, М. К. Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК, 1962, 6, 503.
12. Григорьева, В. Д. В кн.: Мат. конф. «Физиология и патология пищеварения и вопросы курортологии и физиотерапии». Тбилиси, 1963, 62.
13. Файтельберг, Р. О. Физиол. ж. АН УССР, 1964, 2, 469.
14. Файтельберг Бланк, В. Р. Физиол. ж. АН УССР, 1964, 10, 2, 227.
15. Кулаченко, В. П., Вибе, К. Г., Файтельберг - Бланк, В. Р. Конф.: Физиология пищеварения, 1967, 1, 128.
16. Файтельберг, Р. О., Митник, Л. М. Укр. Біохім. ж., 1953, 25, 3, 332.
17. Файтельберг, Р. О. Всасывание в пищеварительном аппарате. М., 1960.

INFLUENCE OF ULTRASOUND ON THE EXTERNAL SECRETORY FUNCTION OF THE PANCREAS AND THE PROCESSES OF ABSORPTION IN THE INTESTINES

S. Grinberg, V. Faitelberg-Blank, V. Udod

Summary

There are a number of works in the medical literature concerning the treatment of pancreatitis by conservative and also by surgical management. However, there are no data on studying the effectiveness of physical agents in the therapy of pancreatitis. The present paper studies experimentally the application of ultrasound to the treatment of pancreatic diseases.

The experiments were made on 6 dogs with the isolated loop of the jejunum according to Thiry. The absorption of sugar, lipids and fat acids under the influence of ultrasound was being studied. For the purpose of studying the external secretory function of the pancreas the activity of amylase and lipase of the blood was determined.

Ultrasound oscillations were generated by the apparatus U.T.P. with the frequency of 800 k Hz. Altogether 1000 experiments were made on 6 dogs. The data were treated by the method of variation statistics. The researches showed that the external secretory function of the pancreas and the absorption in the intestines are changed under the influence of ultrasound oscillations. These changes are not always single-directed and depend upon the intensity of the influence of the ultrasound on the organism.

О ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СОКА НА ПИЩЕВЫХ РЕЖИМАХ С РАЗЛИЧНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ БЕЛКА

Э.Г. Кяэр-Кингисепп, С. А. Тээсалу, С. С. Коппель

Кафедра физиологии Тартуского гос. университета

В предыдущих исследованиях нами было показано, что на длительном белковом пищевом режиме (с добавлением мяса, особенно же творога к основному режиму) изменяется состав белка сока поджелудочной железы. При электрофорезе сока на бумаге было установлено увеличение общего числа фракций на фореграммах за счет быстродвижущих как анодных, так и катодных фракций [1, 2, 3].

Еще работами лаборатории И. П. Павлова [4] было показано, что относительная концентрация главных ферментов сока поджелудочной железы адаптируется к природе пищи. Вопрос о том, в какой мере железистый аппарат поджелудочной железы обладает способностью приспосабливаться к качественно различной пище, обсуждался в течение многих лет. На расхождении во мнениях, имеющиеся в литературе, мы указывали в предыдущих статьях [2, 3].

Настоящая работа является продолжением наших исследований в области изучения приспособительной деятельности пищеварительных желез к роду пищи. С этой целью проводилось изучение главных ферментов сока поджелудочной железы на пищевых режимах, содержащих различное количество белка.

Методика

Опыты проводились на собаках с фистулой протока поджелудочной железы по Павлову. Было использовано 3 различных режима питания. Первый или основной режим содержал 15% белка из общей калорийности, второй 27% и третий 10%. Все режимы содержали 0,5 л молока и белок зерновой, в основном режиме добавляли 100 г творога, и во втором режиме — 400 г. Длительность отдельных режимов — несколько месяцев. Весь цикл

исследований продолжался 12 месяцев. Количество проведенных анализов около 600.

Определение базальной секреции проводилось в течение часа до приема пищи. После приема пищи сокоотделение определялось за каждый час в течение 4 часов. Ферментативная активность сока для амилазы определялась по В. Smith, Н. Ros [5], протеолитическая по методу J. Charney и R. Tomarelli [6], липолитическая по модифицированному нами методу Н. Weber [7]. Ферментативная активность выражалась в условных единицах и вычислялась на мл сока и на мг белка. Общее количество белка сока определялось по методу O. Lowry и др. [8].

Результаты опытов

Изучение базальной секреции поджелудочной железы показало, что количество отделяемого сока на всех пищевых режимах было почти одинаковое (в среднем за час около 1,7 мл). Содержание белка на основном режиме в среднем около 3%, на белковом режиме около 2%. Ферментативная активность на белковом режиме повышалась по сравнению с основным режимом для липазы около 3 раз, для амилазы повышение активности было незначительное, а общее количество ферментов даже значительно понижалось, протеолитическая активность сока повышалась, повышенным (почти в 2 раза) оказалось также общее количество отделяемого фермента. На третьем, бедном белком режиме понижалось количество отделяемого белка сока, а особенно резко понижалась протеолитическая активность. Данные о полученных изменениях ферментативной активности на мл отделяемого сока приведены на рис. 1.

Приём пищи приводил к увеличению количества отделяемого сока и содержания белка в соке, а также к изменениям ферментативной активности. Как видно из рис. 1, ферментативная активность (в условных единицах на мл сока) в связи с приемом пищи повышалась. Специфическая активность (в условных единицах на мг белка) для липазы повышалась около 2 раз, для амилазы понижалась и для протеаз незначительно повышалась.

Изменения ферментативной активности на белковом пищевом режиме по сравнению с основным режимом выражались в следующем: липолитическая активность (в условных единицах на мл сока) была в 2 раза выше (рис. 1, Б, 2) специфическая же активность во много раз превосходила данные основного режима. Амилолитическая активность, вычисленная в условных единицах на мл сока, оставалась без изменения или несколько понижалась (рис. 1 В, 2), но специфическая активность превосходила данные основного режима около 4 раз. Что касается протеолитической активности сока, то на мл сока повышение было незначительное (рис. 1 Г 2), но специфическая активность была около 3 раз выше, чем на основном режиме питания.

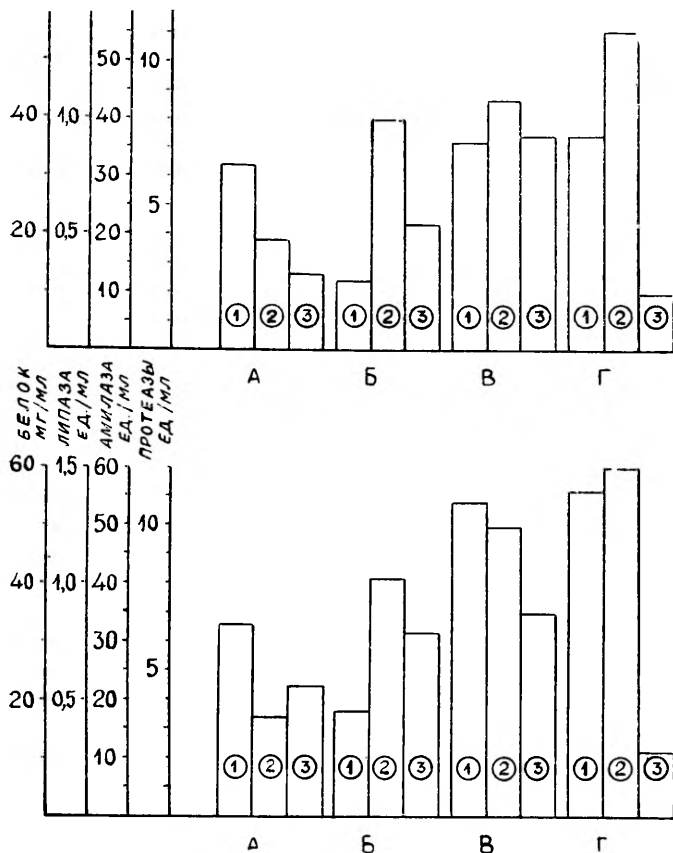


Рис. 1. Содержание белка и ферментативная активность главных ферментов в условных единицах сока поджелудочной железы: наверху — при базальной секреции, внизу — при пищевых секрциях.

А — количество белка мг/мл сока, *Б* — липолитическая активность (в условных ед/мл), *В* — амилолитическая активность (в условных ед/мл), *Г* — протеолитическая активность (в условных ед/мл). 1 — на основном режиме питания, 2 — на богатом белками режиме питания, 3 — на бедном белками режиме питания.

Режим, бедный белком, приводил к наиболее резкому изменению протеолитической активности, а именно, в мл сока было всего около 2 условных единиц вместо 10—13 единиц на основном и белковом режимах (рис. 1 Г 3). Специфическая активность оказалась также значительно пониженной. Понижение амилолитической и липолитической активностей было небольшим (рис. 1 Б, В, 3). Следует отметить, что содержание белка в соке при этом было выше, чем на богатом белками пищевом режиме (рис. 1 А, 3)

Обсуждение

Проведенные исследования показали, что активность главных ферментов панкреатического сока изменялась в связи с изменением содержания белка в режиме питания. На богатом белком режиме питания повышались протеолитическая и липолитическая активность сока и незначительно изменялась амилалитическая активность. При понижении белка в пище ферментативная активность понижалась особенно резко для протеолитических ферментов. Если изменения протеолитической активности в связи с изменением содержания белка в пище можно рассматривать как явление специфического приспособления, то в эти рамки не укладывается повышение липолитической активности при повышении белка в пище. На особое положение липолитической активности есть указания также в литературе [9]. Изменения амилалитической активности вообще не столь резкие, но имеется определенная связь изменений активности с увеличением и уменьшением содержания белка в пище. Создается впечатление, что количество белка в пище играет определенную роль и в качестве строительного материала для ферментов и веществ, задерживающих активность ферментов. При изменении активности протеолитических ферментов, несомненно, большое значение имеет изменение соотношения фермента с ингибитором.

Вопрос о содержании белка в отделяемом соке привлекал большое внимание исследователей как количественный показатель. Однако, как показали прежние исследования [10, 11, 12] и данные настоящей работы, содержание азота белка или количество белка в соке не удалось связать со степенью ферментативной активности сока.

Показателем перестройки деятельности секреторного аппарата поджелудочной железы на длительных режимах питания могут служить сравнительные данные о ферментативной активности сока, отделяемого натощак, то есть базальной секреции, и сока, отделяемого после приема пищи. Совпадение этих данных на соответствующих режимах питания является подтверждением акта приспособительной деятельности железистого аппарата поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ilomets, T., Teesalu, S., Koppel, H. TRÜ Toimetised, 1964, 163, 247.
2. Кяэр Кингисепп, Э. Г., Теэсалу, С. А., Васар, Э. Ф. X съезд Всесоюзного Физиол. Общ-ва. Рефераты докладов на симпозиумах. Ереван, 1964, 152.
3. Käär Kingisepp, E., Teesalu, S., Vasar, E., Maide, M. TRÜ Toimetised, 1965, 178, 72.

4. Павлов, И. П. Лекции о работе главных пищеварительных желез. СПб., 1897.
5. Smith, B. F., Roe, H. J. J. Biol. Chem., 1949, 179, 53.
6. Charney, I., Tomarelli, R. M. J. Biol. Chem., 1947, 171, 501.
7. Weber, H. Dtsch. med. Wschr., 1965, 1157.
8. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., Randall, R. J. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
9. Guth, P. H., Komarov, S. A., Shay, H., Style, C. Z. Amer. J. Physiol., 1958, 192, 1.
10. Babkin, B. P., Tichomirov, N. P. Z. physiol. Chem., 1909, 62, 468.
11. Бабкин, В. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., 1960.
12. Komarov, S. A., Siplet, H., Shay, H., Guth, P. H. Amer. J. Physiol., 1955, 183, 3.

ENZYMATIC ACTIVITY OF PANCREATIC JUICE ON VARIOUS PROTEIN DIETS

E. Käer-Kingisepp, S. Teesalu, S. Koppel

Summary

In previous investigations by means of paper electrophoresis of the pancreatic juice we have proved that a long-term protein diet (meat or curds added to the basic diet) changes the protein composition of the juice (1, 2, 3). It was shown already in Pavlov's laboratory that the relative concentration of the chief enzymes of the pancreatic juice is adapted to certain food (4). The problem of the adaptation of the pancreatic glandular apparatus to different meals has been under discussion for a number of years; the differences of opinion reflected in the literature have been pointed out by us in our earlier works.

The present work is a continuation of our investigations of the adaption of the digestive glands to different meals. The chief enzymes of the pancreatic juice were studied on dogs with a Pavlov pancreatic duct fistula on diets containing different quantities of protein (10, 15 and 27% of protein of caloric value). An hour before the feeding the basal secretion was determined, after the feeding the juice was collected hourly during four hours. The total protein of the juice was determined by Lowry et al. (8). The amylase activity was determined according to Smith-Roe (5), the proteolytic activity after the method of Charney and Tomarelli (6), and the lipolytic activity according to Weber (7). Enzymatic activity was expressed in conventional units.

The investigations have shown that the amylase activity of the pancreatic juice was much more constant on the diets used. On the protein rich diet the lipolytic activity was increased, on

the protein low diet the decrease was not significant. The proteolytic activity moderately increased on the protein rich diet, but there was a significant decrease of activity on the protein low diet (Fig. 1) There was no parallelism between the enzymatic activity of the juice and the protein content of the samples of the juice. The data obtained in this investigation show that the studies of basal secretion can successfully explain the state of the glandular apparatus.

О ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СОКА

С. А. Тээсалу, С. С. Коппель

Кафедра физиологии Тартуского гос. университета

Данные о состоянии протеолитических ферментов, секретлируемых поджелудочной железой, являются весьма противоречивыми. Ряд авторов полагает, что в свежем панкреатическом соке и в свежих гомогенатах ткани поджелудочной железы протеолитические ферменты находятся в недейтельном состоянии [1, 2, 3]. С другой стороны, имеются данные о том, что в свежих гомогенатах поджелудочной железы нет ферментов, действующих на специфические субстраты для трипсина и химотрипсина, но азоказеин под влиянием свежих гомогенатов расщепляется [4].

Результаты, полученные при изучении протеолитических ферментов поджелудочной железы, зависят от того, в каком состоянии — деятельном или недейтельном — находятся ферменты во время определения. Обычно внимание уделяется активаторам протеолитических ферментов, оставляя в стороне возможное значение ингибиторов. В последнее время в литературе подчеркивается необходимость при оценке состояния протеолитических ферментов панкреатической железы учитывать всю систему фермент-активатор-ингибитор [5]. Это важно и для клиники, чтобы выяснить значение внутритканевой активации протеолитических ферментов при патологических состояниях поджелудочной железы. Но изучение этого вопроса связано с методическими трудностями, и поэтому он сравнительно мало разработан. Полученные нами ранее данные показали, что при электрофорезе на бумаге у собак в поджелудочном соке можно установить ряд протеолитических фракций [6, 7].

Настоящая работа продолжает изучение протеолитических ферментов поджелудочной железы. Нами разрабатывался вопрос об активации протеолитических ферментов. Специально исследовалось и содержание ингибитора в поджелудочном соке.

Методика

Изучался поджелудочный сок, полученный от собак с хронической фистулой протока по Павлову. Сок собирался на льду в стерильные пробирки. В соке определялся общий белок по методу О. Н. Lowry и соавт. [8]. Протеолитическая активность сока определялась по принципу J. Chagnou и R. M. Tomarelli [9]. Применялся субстрат — сульфаниламидоазаказеин, а протеолитическая активность выражалась в единицах по Б. П. Суринову и С. Е. Манойлову [10]. Учитывая, что по этой методике разведение сока перед определением его активности проводится при pH 2—3 и что оптимум pH для трипсина равен 7—9, мы проводили в своих определениях параллельно обработку сока при pH 2—3 и при pH 7,5—8. В первом случае для разведения сока был применен 0,005 M раствор HCl, во втором — 4%-ный раствор NaHCO_3 . Для активации протеолитических ферментов использовался раствор трипсина по P. Desnuelle и M. Rowery [11] — 1 мг трипсина в 100 мл, 0,001 M HCl, 0,04 M NaCl, 0,02 M CaCl_2 . Параллельно были проведены опыты, в которых обработка сока трипсином проводилась при pH 7,5—8. Для этого брался 4%-ный раствор NaHCO_3 . Инкубацию с трипсином P. Desnuelle и M. Rowery советуют проводить в течение 18 часов при температуре 37°С. Мы придерживались также этих условий. Были проведены и опыты без трипсина в таких же условиях, которые являлись контрольными.

Свободный ингибитор трипсина в соке определялся по методике, описанной П. С. Мищенко и соавт. [12]. Принцип определения: применялся раствор трипсина 50 г/мл в 0,001 m HCl. Определялось угнетающее действие сока на трипсин, содержание ингибитора выражалось в единицах угнетения трипсина.

Результаты

Опыты были проведены на трех собаках с хронической фистулой протока поджелудочной железы по Павлову. В течение всего изучаемого периода (от 2 месяцев до нескольких лет) нами не было получено недейтельного поджелудочного сока, но уровень спонтанной протеолитической активности поджелудочного сока у одной и той же собаки колебался в больших пределах. У собаки № 1 спонтанная протеолитическая активность на один и тот же пищевой раздражитель колебалась от 3,1 до 24,0 ед/мл (арифметическое среднее и стандартное отклонение $12,6 \pm 6,7$). Содержание общего белка в соке в тех же опытах было 0,5—3,1% ($1,9 \pm 0,3$). У отдельных подопытных животных отмечались индивидуальные особенности. У другой собаки (№ 2) спонтанная протеолитическая активность в таких же условиях была 0,05—2,2 ед/мл (в среднем 0,8 ед/мл). Содержание общего белка в соке — 0,3—1,13% (в среднем 0,6%). Данные, полученные при применении трипсина в качестве активатора, приводятся на рис. 1 (собака № 1).

Как видно из рисунка, в опытах № 2 и 4 протеолитическая активность сока под влиянием трипсина повышалась, а в опы-

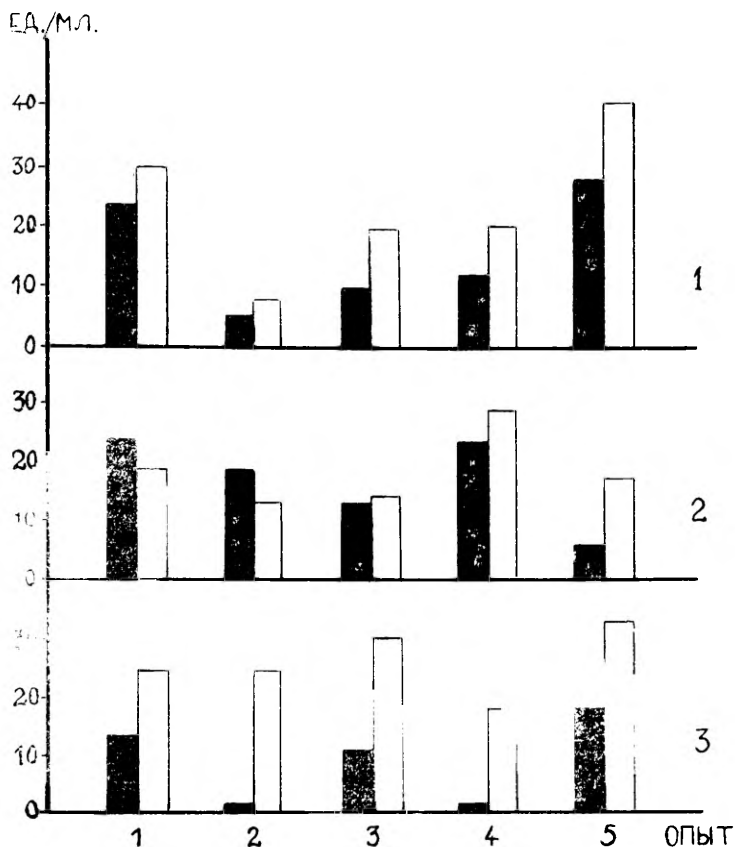


Рис. 1. Протеолитическая активность панкреатического сока на азоказеин: 1) спонтанная протеолитическая активность; 2) протеолитическая активность сока, обработанного трипсином в течение 18 часов при температуре 37°С; 3) контроль без трипсина; черные столбики — данные, полученные после обработки сока при pH 2—3, белые — данные после обработки сока при pH 7,5—8.

тах № 1, 3 и 5 прибавление трипсина вызывало понижение протеолитической активности. Аналогичная картина наблюдалась и в других опытах. Эти данные свидетельствуют о том, что при низкой спонтанной протеолитической активности поджелудочного сока под влиянием трипсина протеолитические свойства сока повышаются, а при высокой активности прибавление трипсина вызывает понижение протеолитической активности сока.

Опыты без трипсина показали, что протеолитические свойства поджелудочного сока изменяются также при температуре 37°С в течение 18 часов (рис. 1).

Анализ зависимости протеолитической активности поджелудочного сока от реакции среды дал следующие результаты: в большинстве случаев протеолитическая активность сока после его обработки при рН 7,5—8 выше, чем после обработки сока при рН 2—3. Но в некоторых опытах протеолитическая активность была выше после обработки сока при рН 2—3. Из рис. 1 видно, что такой результат получен в опытах № 1 и 2 с трипсином.

Определение свободного ингибитора в поджелудочном соке показало, что угнетающее действие поджелудочного сока на трипсин колеблется от 1,12 до 6,88 ед/мл. При низкой спонтанной протеолитической активности содержание свободного ингибитора в соке было незначительное, а при высокой активности — значительно больше (табл. 1)

Таблица 1

Протеолитическая активность поджелудочного сока и содержание свободного ингибитора

№№ опыта	Протеолитическая активность сока, обработанного при рН 2—3 ед/мл	Содержание свободного ингибитора по угнетению трипсина, ед/мл
1	3,1	1,12
2	21,0	6,88
3	19,3	2,58
4	13,9	3,44

Особый интерес представляют данные, полученные после операции фистулы протока поджелудочной железы. Изучение свободного ингибитора трипсина в послеоперационном периоде показало, что некоторое время после операции свободный ингибитор в соке отсутствует (собака № 3). Одновременно спонтанная протеолитическая активность сока низкая или же ее совсем нет. У одной собаки (№ 1) до 11-го дня после операции фистулы панкреатический сок не обладал спонтанной протеолитической активностью по отношению к азоказеину и желатину, деятельным оказался сок только начиная с 12-го дня после операции. В другом случае (собака № 2) спонтанная протеолитическая активность поджелудочного сока была чрезвычайно низкая (0,05—1,14 ед/мл) до 22-го дня после операции фистулы протока.

Обсуждение результатов

Наши опыты показали, что поджелудочный сок у собак с хронической фистулой протока поджелудочной железы по Павлову, спустя определенное время после операции фистулы, обла-

дает спонтанной протеолитической активностью. Добавление трипсина к поджелудочному соку не всегда приводило к повышению протеолитической активности сока, а вызывало понижение этой активности. Вероятно, в последних случаях имеет место автолиз протеолитических ферментов. При наших опытах в большинстве случаев протеолитическая активность панкреатического сока была выше после обработки сока при pH 7,5—8, чем после обработки при pH 2—3. Это хорошо согласуется с общим мнением, что оптимум pH для трипсина лежит при pH 7—9 [13, 14]. С другой стороны, представляется необоснованным объяснять полученные результаты только свойствами трипсина, так как в настоящей работе в качестве субстрата был использован азоказеин, и нельзя исключить влияния других протеолитических ферментов на этот субстрат. Но значение отдельных протеолитических ферментов может быть в разных опытах неодинаковым. Наличие свободного ингибитора трипсина в соке говорит о возможности полного блокирования трипсина, в таком случае спонтанная протеолитическая активность не является триптической.

В послеоперационном периоде свободного ингибитора трипсина в панкреатическом соке не имеется. Можно полагать, что весь секретируемый ингибитор идет на блокирование трипсина, что в свою очередь вызывает недействительное состояние фермента. То обстоятельство, что в таком состоянии поджелудочный сок совсем не действует или действует мало на азоказеин, заставляет думать, что в этом периоде значение других протеолитических ферментов, кроме трипсина, менее выражено. Следует отметить, что полученные нами данные требуют дальнейшей конкретизации с целью выяснения всех выдвинутых нами вопросов. Представляется, что говорить о триптической активности следовало бы только в тех случаях, когда в исследованиях применяется специфический субстрат для трипсина, во всех остальных случаях правильнее было бы говорить о протеолитической активности поджелудочного сока.

Выводы

1. Добавление трипсина к поджелудочному соку не во всех случаях приводит к повышению протеолитической активности сока.

2. Протеолитическая активность поджелудочного сока, обработанного при pH 7,5—8, выше, чем сока, обработанного при pH 2—3.

3. Поджелудочный сок обладает угнетающим действием на трипсин, что свидетельствует о наличии в соке свободного ингибитора трипсина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шлыгин, Г. К. Физиол. журн. СССР, 1951, 37, 1, 265.
2. Вихалемм, Т. Э., Линд, А. Я., Илометс, Т. Я. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1964, 163, 241.
3. Desnuelle, P., Reboud, J. P., Abdeljlil, A. B. Ciba Symposium on the Exocrine Pancreas. London, 1962, 90.
4. Nagel, W., Willig, F. Klin. Wschr., 1964, 42, 400.
5. Richterich, R. В кн.: Martini, G. A. und Hafer, E. Leber- und Pankreas-Enzymologie. Basel—New York, 1961, 107.
6. Илометс, Т., Теэсалу, С., Варес, Т. Физиология пищеварения и вопросы курортологии и физиотерапии. Тбилиси, 1963, 88.
7. Теэсалу, С. А. Изучение секреторной деятельности поджелудочной железы у собак в длительных опытах при применении различных раздражителей. Автореф. канд. дисс. Тарту, 1965.
8. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., Randall, R. J. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
9. Charney, J., Tomarelli, R. M. J. Biol. Chem., 1947, 171, 501.
10. Суринов, Б. П., Манойлов, С. Е. Вopr. мед. химии, 1965, 11, 3, 55.
11. Desnuelle, P., Rovey, M. Advances in Protein Chemistry, 1961, 139.
12. Мищенко, Н. С., Веремеенко, К. Н., Кизим, А. И. Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1966, 10, 2, 61.
13. Нортроп, Д., Куниц, М., Херриотт, Р. Кристаллические ферменты. М., 1950.
14. Хабб, Л. Ингибиторы ферментов и метаболизма. М., 1966.

ON PROTEOLYTIC ACTIVITY OF PANCREATIC JUICE

S. Teesalu, S. Koppel

Summary

Pancreatic juice obtained from dogs with a chronic Pavlov pancreatic duct fistula was studied as to its proteolytic activity to azokaseine. Trypsine solution was applied to activate proteolytic ferments. It was found out that added trypsin need not always increase the proteolytic activity of the juice, but decreases it in a number of cases. Proteolytic activity of the pancreatic juice also depends on the environmental reaction in which the dilution of the juice necessary for its determination is carried out and it is generally higher at pH 7,5—8 than at pH 2—3. It was determined that pancreatic juice has inhibitive action to trypsin. The factors influencing on proteolytic activity are debatable.

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ОБМЕНА АММИАКА В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Л. Я. Тяхепыльд, А. О. Кенгсепп, В. И. Музыка

Кафедра биологической химии Тартуского гос. университета

Еще в 1895 г. И. П. Павлов и М. В. Ненцкий в своей классической совместной работе показали, что в крови системы воротной вены, особенно после приема пищи, больше аммиака, чем в большом круге кровообращения [1]. Они пришли к заключению, что часть аммиака происходит из пищи, а вторая часть связана с химическими процессами, протекающими в железистых органах пищеварительного тракта. Наиболее существенным в этих опытах надо считать увеличение количества аммиака в слизистой оболочке желудка и в секретах слюнных и поджелудочной желез после мнимого кормления. Это обусловлено, как подчеркивал И. П. Павлов, «единственно химическими процессами, совершающимися во время деятельности желез» [1].

В предыдущих работах кафедры биологической химии были проведены систематические исследования процессов образования и связывания аммиака в слизистой оболочке желудка [2]. Эти исследования показали, что вследствие наличия в слизистой желудка активной уреазы конечный продукт азотистого обмена — мочевина — расщепляется на аммиак, а он через синтез глутамина, а также сиаловых кислот и гексозаминов вновь вовлекается в обменные процессы. Были представлены доказательства в пользу функциональной роли метаболизма аммиака для секреторной деятельности желудка.

Несмотря на то, что в секреторном аппарате поджелудочной железы протекают интенсивные процессы азотистого обмена (биосинтез ферментов на «экспорт» и активный обмен нуклеиновых кислот), метаболизм аммиака остался неизученным.

Задачей настоящей работы и явилось исследование характера, а также некоторых источников и механизмов метаболизма аммиака в поджелудочной железе.

Методика

Опыты ставились на собаках, кошках и крысах. Изучение количества аммиака и глутамина в крови было проведено на собаках в условиях острого опыта с лапоротомией и взятием крови из соответствующих сосудов до и после внутривенного введения карбохолина (5 мкг/кг; время действия 25 мин), атропина (0,1 мг/кг; время действия 30—45 мин) и инсулина (3 мг/кг; время действия 120—180 мин). Определение количества аммиака и глутамина проводилось по Парнасу, как описано нами ранее [3].

Для исследования влияния тех же веществ на количество аммиака, глутамина и амидных групп белков в ткани поджелудочной железы собаки и кошки были использованы попарно (одно животное для контроля, второе для опыта). После соответствующего воздействия животные умерщвлялись, ткань поджелудочной железы растиралась в присутствии жидкого кислорода до тонкого порошка и проводились соответствующие определения согласно предыдущим работам [4].

Для определения глутаминазы и глутаминсинтетазы, проводимого на собаках, кошках и крысах, ткань поджелудочной железы после умерщвления животных подвергалась гомогенизации и дифференциальному центрифугированию, как описано раньше [5]. Глутаминазная активность в гомогенатах и субклеточных фракциях определялась по Р. Рихтерих и др. [6], а глутаминсинтетазная активность — по К. Ву [7]. Результаты работы подвергались статистической обработке по Т-тесту Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Наши опыты на собаках установили (рис. 1), что по количеству аммиака в оттекающей крови в поджелудочной железе уже в состоянии физиологического покоя протекают статистически достоверно более интенсивные процессы образования аммиака, чем в желудке и кишечнике. При этом заслуживает внимания, что количество глутамина в крови панкреатической вены гораздо ниже, чем в крови аорты и желудочной вены. При введении карбохолина, стимулирующего секреторную деятельность поджелудочной железы, количество аммиака в панкреатической вене увеличивается, а под действием атропина, наоборот, уменьшается. В количестве глутамина не было найдено достоверных изменений (рис. 1).

В ткани поджелудочной железы (рис. 2) под действием карбохолина количество как аммиака, так и глутамина уменьшается, а под действием атропина — увеличивается. Сопоставляя эти данные с данными содержания аммиака и глутамина в крови, можно заключить, что карбохолин стимулирует расщепление глутамина на аммиак и усиленное удаление его в кровь, а атропин обладает противоположным действием. Из этого следует, что как в слизистой оболочке желудка, так и в поджелу-

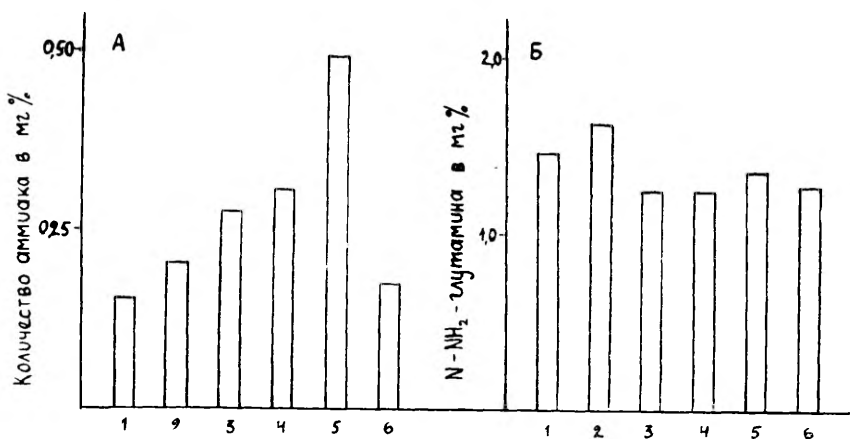


Рис. 1. А — количество аммиака в крови аорты (1), желудочной вены (2), кишечной вены (3), панкреатической вены (4) и в панкреатической вене после введения карбохолина (5) и атропина (6). Б — количество амидного азота глутамина в крови аорты (1), желудочной вены (2), кишечной вены (3), панкреатической вены (4) и в панкреатической вене после введения карбохолина (5) и атропина (6).

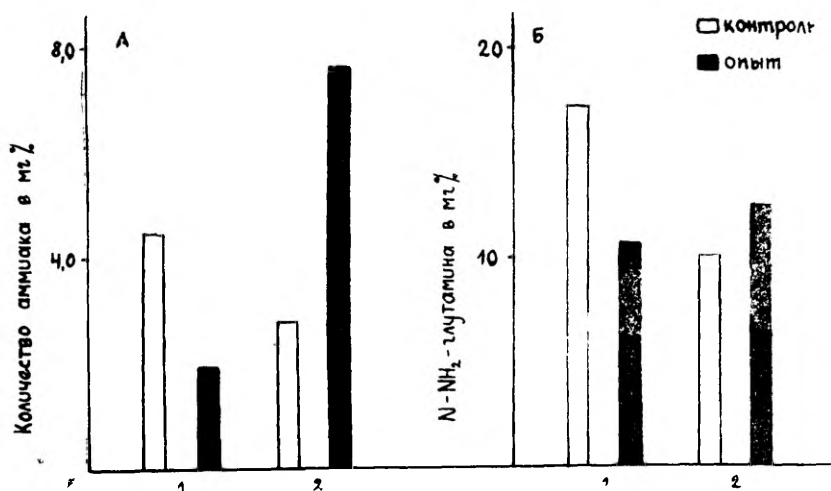


Рис. 2. Изменения количества аммиака (А) и глутамина (Б) в ткани поджелудочной железы при введении карбохолина (1) и атропина (2).

дочной железе образование аммиака имеет функциональное значение, т. е. оно связано с секреторной деятельностью панкреаса. При этом одним из источников аммиакообразования является амидный азот глутамина, количество которого (9 мг%) превышает даже количество глутамина в мозгу, где этот амид встречается в наибольшем количестве.

Согласно литературным данным, существенными источниками аммиака могут служить амидные группы белков, в частности в нервной ткани [4, 8, 9], в мышцах [10] и др. Наши опыты показали, что количество амидного азота белков в поджелудочной железе составляет в среднем 800 мкг/г ткани (соответствует количеству амидного азота белков мозга). Карбохолин вызывает уменьшение амидного азота белков, а под действием атропина количество амидного азота возрастает (рис. 3) Таким

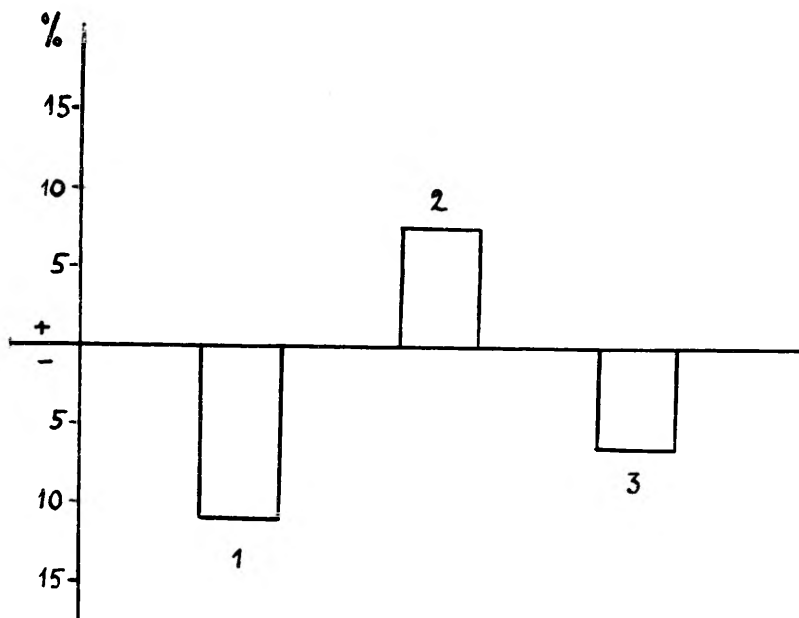


Рис. 3. Изменения количества амидного азота белков при введении карбохолина (1), атропина (2) и инсулина (3).

образом, в поджелудочной железе, как и в мозгу и мышцах, в процессах образования и устранения аммиака принимают участие и тканевые белки.

Учитывая, что во многих тканях центральное место в метаболизме аммиака принадлежит системе глутаминовая кислота—глутамин и что функционирование этой системы зависит от соответствующих ферментов — глутаминазы и глутаминсинте-

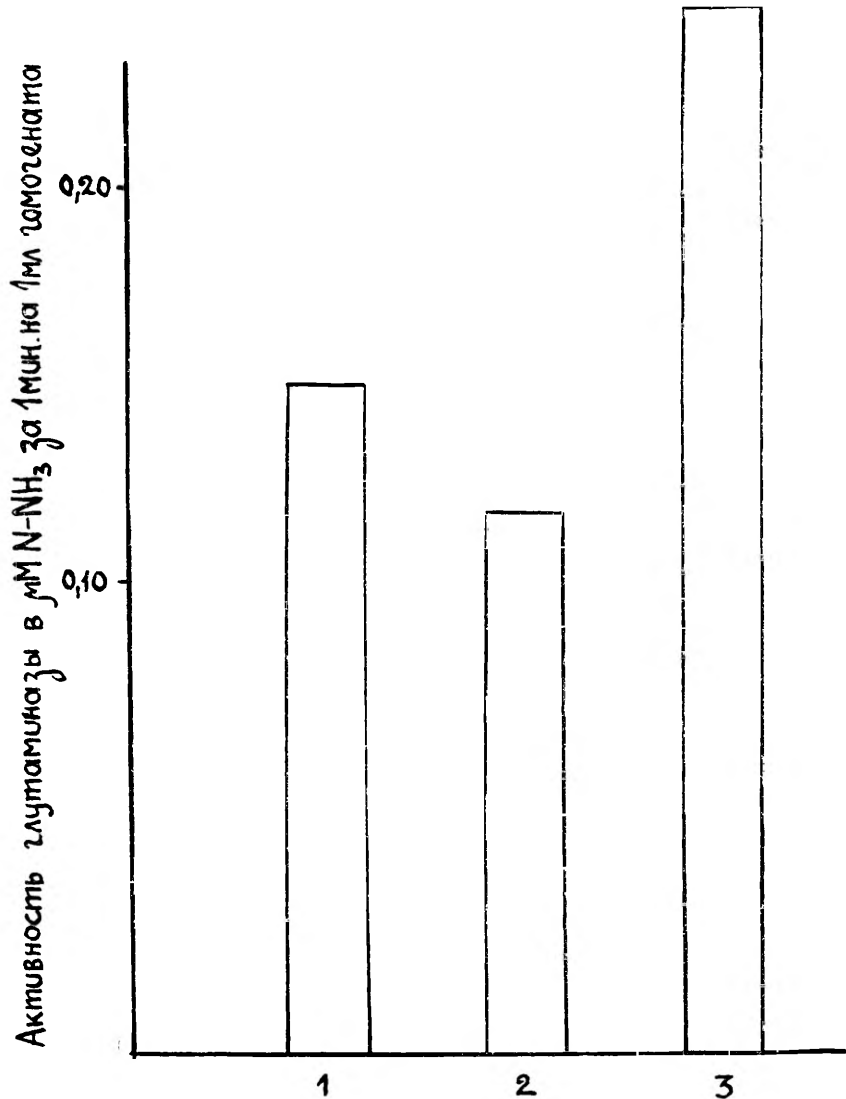


Рис. 4. Активность глутаминазы в норме (1) и при введении атропина (2) и инсулина (3).

тазы [8, 11], нами изучалось распределение этих ферментов в ткани поджелудочной железы. Оказалось, что в гомогенатах поджелудочной железы имеется сравнительно активная глутаминаза (активируемая фосфатазом). Под действием атропина ее активность подавляется, а под действием инсулина — увеличивается (рис. 4). Эти данные находятся в соответствии с количеством глутамин в ткани поджелудочной железы под действием этих веществ.

Далее были проведены более подробные исследования распределения и свойств глутаминазы в субклеточных фракциях поджелудочной железы, выделенных дифференциальным центрифугированием.

Было найдено, что глутаминазой активностью обладают как гомогенат, так и субклеточные фракции поджелудочной железы крыс и собак. Наиболее высокая глутаминазная активность обнаружена в митохондриальной фракции (табл. 1).

Таблица 1

Распределение активности глутаминазы в субклеточных фракциях поджелудочной железы

Животное	Активность глутаминазы в $\mu\text{M N-NH}_3$ (на мг белка) 30 мин			
	Гомогенат	Митохондриальная фракция	Микросомальная фракция	Растворимая фракция
Крыса	—	0,102	0,015	0,087
— „ —	—	0,285	0,095	0,109
— „ —	—	0,274	0,248	0,118
— „ —	0,092	0,130	0	0
— „ —	0,199	0,341	0,143	0,185
— „ —	0,181	0,204	0,219	0,158
— „ —	0,173	0,295	0,184	0
Собака	—	0,136	0,060	0,137
— „ —	0,161	0,517	0,135	0,112

В микросомальной и растворимой фракциях она значительно ниже и менее устойчива. Таким образом, распределение глутаминазной активности совпадает в основном с распределением этого фермента в других тканях.

Глутаминазная активность в гомогенатах и субклеточных фракциях в известной степени зависит от концентрации водородных ионов (рис. 5), что особенно проявляется в микросомальной фракции. рН оптимум лежит в районе 7,5—8,0. В кислой и, в частности, в щелочных средах глутаминазная активность быстро и значительно падает. Эти данные показывают, что глутаминазная активность панкреаса по рН оптимуму близка к глутаминазе печени, но значительно отличается от глутаминазы слизистой оболочки желудка, мозга и мышечной ткани, которые имеют рН оптимум в более щелочной среде.

Изучение влияния различных концентраций фосфатных ионов на активность глутаминазы выявило, что оптимальной является концентрация 0,07 М (рис. 6). Заслуживает внимания, что без добавления фосфата активность глутаминазы весьма низкая.

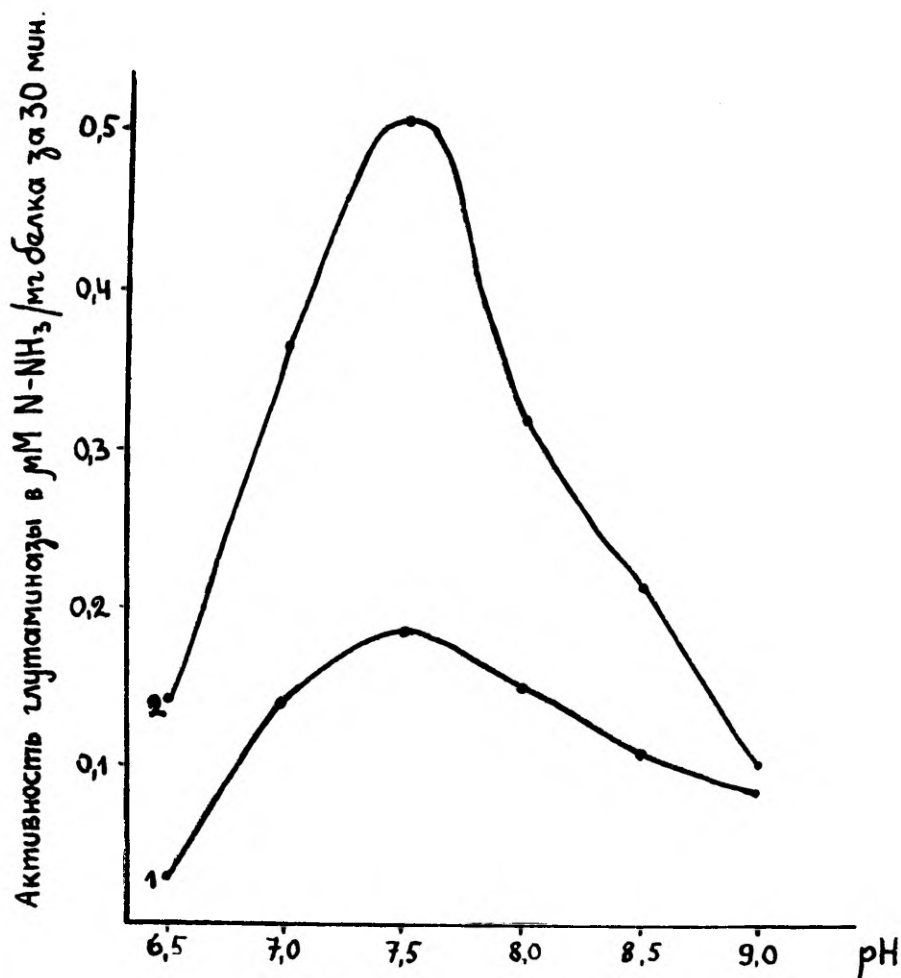


Рис. 5. Влияние pH на глютаминазную активность в гомогенатах (1) и митохондриальной фракции (2) поджелудочной железы.

Это говорит о том, что в поджелудочной железе имеется в основном глютаминаза, активируемая фосфатом, т. е. глютаминаза 1.

Нам не удалось обнаружить значимой активности глютаминсинтетазы ни в гомогенатах, ни в субклеточных фракциях поджелудочной железы (рис. 7). Следовательно, поджелудочная железа по обмену аммиака принципиально отличается от слизистой оболочки желудка и других органов (мозг, мышцы), где устранение аммиака осуществляется именно за счет синтеза глютамина. В этом смысле поджелудочная железа близка к почкам, где имеется также активная глютаминаза и очень низка активность глютаминсинтетазы и где за счет глютаминазной реакции

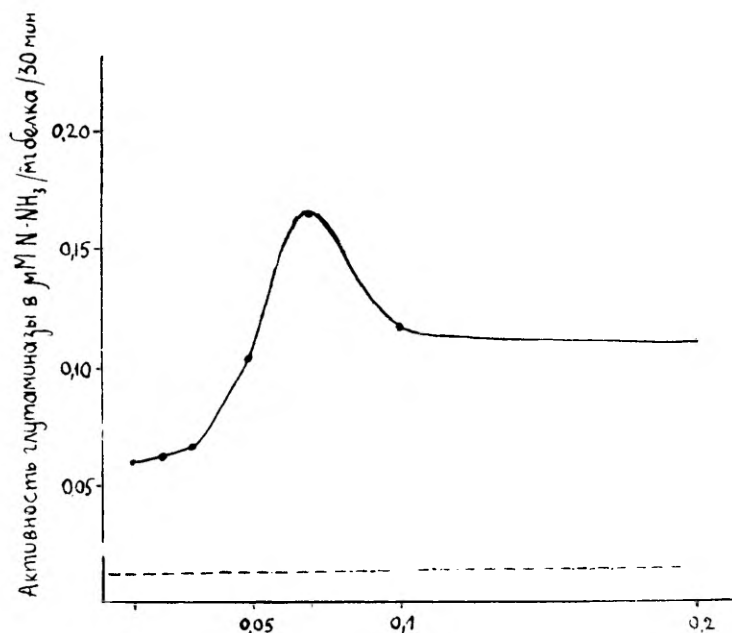


Рис. 6. Влияние ионов фосфата на активность глутаминазы в митохондриальной фракции поджелудочной железы (— с добавлением фосфатных ионов, — — — без добавления фосфатных ионов).

происходит экскреция аммиака. Из наших данных следует, что в экскреции аммиака может участвовать и панкреас, так как образующийся аммиак поступает в кровь, а вместе с панкреатическим соком может поступать также в кишечник.

Таким образом метаболизм аммиака в поджелудочной железе имеет ряд особенностей по сравнению с другими органами. Предстоит выяснить, каково биохимическое и физиологическое значение этих особенностей.

Выводы

1. В ткани поджелудочной железы протекают интенсивные процессы образования аммиака и поступления его в кровь, которые находятся в связи с функциональным состоянием этого пищеварительного органа.

2. Источником аммиака могут быть глутамин, а также амидные группы белков.

3. В поджелудочной железе имеется сравнительно активная глутаминаза, которая сосредоточена главным образом в митохондриальной фракции. рН оптимум панкреатической глутами-

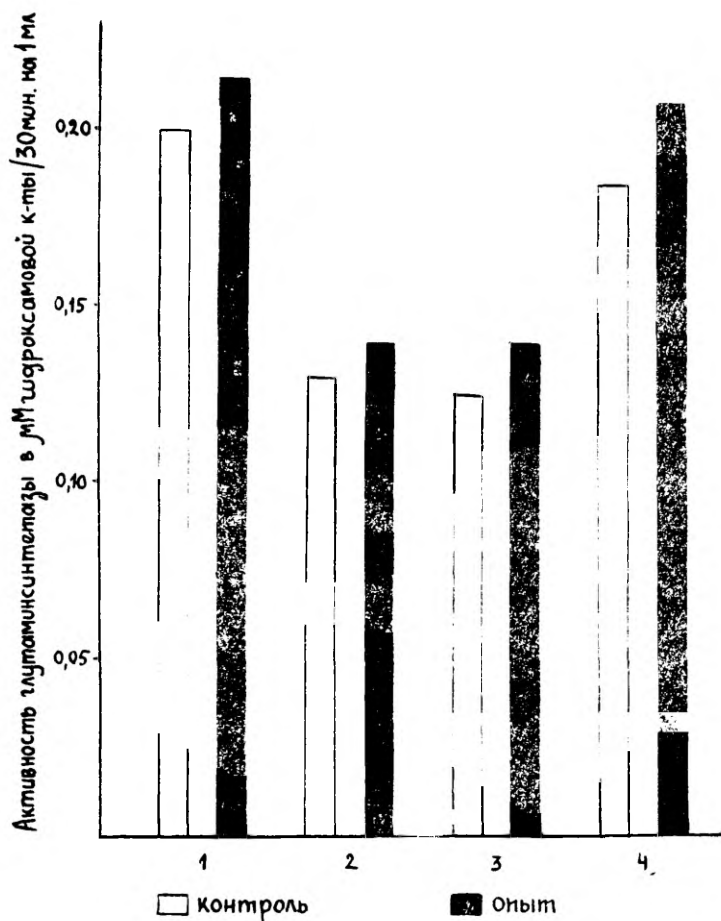


Рис. 7. Активность глутаминсинтетазы в субклеточных фракциях поджелудочной железы (1 — гомогенат, 2 — митохондриальная фракция, 3 — микросомальная фракция, 4 — растворимая фракция).

назы в районе 7,5—8,0, а оптимальная концентрация фосфатных ионов — 0,07 М.

4. Панкреатическая глутаминсинтетаза обладает весьма низкой активностью. Эти данные свидетельствуют о том, что поджелудочная железа может участвовать в процессах экскреции аммиака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов, И. П., Ненцкий, М. В., Залеский, И. Арх. биол. наук, 1895, 4, 191.
2. Линд, А. Я., Линд, Х. П., Тяхепыльд, Л. Я. Итоги научной работы по медицине в Тартуском государственном университете за 1940—1965 гг. Уч. зап. Тартуского ун-та, 1966, 191, 76.
3. Мартинсон, Э., Тяхепыльд, Л., Линд, А., Линд, Х. Биохимия, 1961, 26, 3.
4. Мартинсон, Э. Э., Тяхепыльд, Л. Я. Биохимия, 1961, 26, 984.
5. Кенгсепп, А. О. Уч. зап. Тартуского ун-та (в печати).
6. Richterich, R., Goldstein, L., Dearborn, E. H. Enzymol., 1957, 18, 327.
7. Wu, C. Comp. Biochem. Physiol., 1963, 8, 335.
8. Врба, Р. Усп. соврем. биол., 1956, 41, 321.
9. Кометнани, П. А., Клейн, Е. Э., Иорданишвили, Г. С., Гвалия, Н. В., Чикваидзе, В. Н. В кн.: Вопросы биохимии нервной системы. Тбилиси, 1965, 41.
10. Фердман, Д. Л. В кн.: Вопросы биохимии мышц. Киев, 1954, 113.
11. Мейстер, А. В кн.: Биохимия аминокислот. М., 1961.

ON AMMONIA METABOLISM IN THE PANCREAS

L. Tähepõld, A. Kengsepp, V. Muzyka

Summary

The processes of ammonia formation and the activities of glutaminase and glutamine synthetase in the dog, cat and rat pancreas were studied.

Intensive processes of ammonia formation and its entry into the blood occur in the pancreas. These are related to the functional state of this digestive organ.

Glutamine and also amide groups of proteins may act as sources of ammonia. A comparatively active glutaminase was observed in the pancreas. The enzyme is concentrated mainly in the mitochondrial fraction. The pH optimum of pancreatic glutaminase was found to vary from 7.5 to 8.0 and optimum concentration of phosphate ions was 0.07 M. Pancreatic glutamine synthetase had a low activity.

These data show that the pancreas takes part in ammonia excretion processes.

УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

- Аболтынь Э. В. 270
 Альбова Г. Е. 5
 Аношина А. А. 310
 Аруин Л. И. 132
- Банникова Н. А. 310
 Белоусов А. С. 137
 Бердов Б. А. 158
 Беркос О. В. 11
 Богач П. Г. 218
 Брицис Ф. А. 16
- Вади Х. В. 142
 Валдес В. А. 5
 Ванаселья Т. И. 90
 Васар Э. Ф. 303
 Вельдре С. Р. 180
 Виллако К. П. 150, 223
 Виллако Л. А. 237
 Вилявин Г. Д. 158
 Вихалемм Т. Э. 315
 Веронина М. Н. 21
- Герасимец М. Т. 169
 Гринберг С. Б. 322
 Гуляева Л. Н. 39
- Думеш М. И. 164
- Егорова Е. К. 158
- Иезуитова Н. Н. 230
 Ийэсте Э. В. 213
- Карвонида П. Г. 158
- Кенгсепп А. О. 339
 Кожевникова Т. Л. 137
 Кокк Х. Э. 275
 Коморовский Ю. Т. 169
 Контор И. В. 5
 Коппель С. С. 327, 333
 Крампе Р. А. 16, 33
 Курцин И. Т. 39
 Кяэр-Кингисепп Э. Г. 45, 52, 327
- Лааспере М. С. 237
 Лайдна И. Ю. 303
 Ленцнер А. А. 21, 180, 244, 250, 285
 Ленцнер Х. П. 250
 Лея Ю. Я. 33
 Лизько Н. Н. 255
 Линар Е. Ю. 56
 Линд Х. П. 63
 Линкберг А. Я. 175
 Лойко В. И. 119
- Маркин С. П. 137
 Масевич Ц. Г. 261
 Матросова Е. М. 11
 Микельсаар М. Э. 180, 275
 Мнацаканян А. А. 70
 Моргун Е. Г. 78
 Музыка В. М. 339
 Мыкуляк В. Г. 169
- Надирова Т. Я. 230
 Наливайко Д. Г. 75
 Нгуен-Тай-Льонг 299
 Негодюк А. В. 188
 Нессен Э. Н. 78
 Новек Х. Я. 266

Отти В. О. 213

Павуле А. П. 270

Полосатов М. В. 310

Путилин Н. И. 78

Рапопорт С. И. 109

Рятсеп В. И. 90

Рятсеп И. Ю. 84

Салупере В. П. 94, 101

Сарв И. И. 142, 150, 180, 194, 203

Сибуль У. Ф. 213

Скворцова Н. Б. 293

Соколов Л. К. 109

Старицкая Л. Н. 78

Сугасепп Э. В. 150

Сысюк Н. П. 125

Тамм А. О. 275

Тимофеева Н. М. 230

Тоом М. А. 250

Торопова Н. В. 230

Торопов Ю. М. 230

Труве Р. А. 213

Туголуков В. Н. 113, 119

Тээсалу С. А. 52, 327, 333

Тюри М. Э. 285

Тюри Э. И. 285

Тяхепыльд Л. Я. 63, 315, 339

Уголев А. М. 230, 293

Удод В. М. 322

Файтельберг Р. О. 299

Файтельберг-Бланк В. Р. 322

Фенина Е. П. 310

Халилулина К. Х. 125

Ханссон Э. Ю. 303

Херинг Л. Х. 266

Хрущева Е. А. 158

Цодиков Г. В. 109

Шилов В. М. 255

Шлыгин Г. К. 125

Щербаков Г. Г. 230

AUTHORS INDEX

- Aboltin, E. 273
 Albova, G. 10
 Anoshina, A. 314
 Aruin, L. 136

 Bannikova, N. 314
 Belousov, A. 140
 Berdov, B. 162
 Berkos, O. 15
 Bogach, P. 222
 Bricis, F. 20

 Dumesht, M. 168

 Bricis, F. 20

 Faitelberg, R. 302
 Faitelberg-Blank, V. 325
 Fenina, E. 314

 Gerasimets, M. 174
 Grinberg, S. 325
 Gulyayeva, L. 44

 Hansson, E. 308
 Hering, L. 269

 Iesuitova, V. 235
 Jöeste, E. 217

 Karvonidi, P. 162
 Kengsepp, A. 348
 Khalilulina, K. 131
 Khrushchova, E. 162
 Kokk, H. 284
 Khrushchova, E. 162
 Kokk, H. 284

 Komorovsky, Y. 174
 Kontor, I. 10
 Koppel, S. 331, 338
 Kozhevnikova, T. 140
 Krampe, R. 20, 38
 Kurtsin, I. 44
 Käer-Kingisepp, E. 50, 54, 331

 Laaspere, M. 243
 Laidna, J. 308
 Leja, J. 38
 Lenzner, A. 32, 187, 249, 253, 291
 Lenzner, H. 253
 Linar, E. 62
 Lind, H. 68
 Linkberg, A. 178
 Lizko, N. 259
 Loiko, V. 124

 Markin, S. 140
 Masevitch, Ts. 265
 Matrosova, E. 15
 Mikelsaar, M. 187, 284
 Mnatsakanian, A. 74
 Morgun, E. 82
 Muzyka, V. 348
 Mykulyak, V. 174

 Nadirova, T. 235
 Nalivaiko, D. 77
 Negodyuk, A. 193
 Nessen, E. 82
 Nguen-Thai-Lyong. 302
 Novek, H. 269

 Otti, V. 217

- Pavule, A. 273
 Polosatov, M. 314
 Putilin, N. 82

 Rapoport, S. 112
 Rätsep, I. 88
 Rätsep, V. 93

 Salupere, V. 99, 107
 Sarv, J. 149, 156, 187, 202, 212
 Shcherbakov, G. 235
 Shilov, V. 259
 Shlygin, G. 131
 Sibul, U. 217
 Skvortsova, N. 297
 Sokolov, L. 112
 Staritskaja, L. 82
 Sugasepp, E. 156
 Syscuk, N. 131

 Tamm, A. 284
 Teesalu, S. 54, 331, 338
 Timofeyeva, N. 235
 Toom, M. 253

 Toropov, J. 235
 Toropova, N. 235
 Truve, R. 217
 Tsodikov, G. 112
 Tugolukov, V. 117, 124
 Tähepõld, L. 68, 321, 348
 Türi, E. 291
 Türi, M. 291

 Udod, V. 325
 Ugolev, A. 235, 297

 Vadi, H. 149
 Valdes, V. 10
 Vanaselja, T. 93
 Vasar, E. 308
 Veldre, S. 187
 Vihalemm, T. 321
 Villako, K. 156, 228
 Villako, L. 243
 Vilyavin, G. 162
 Voronina, M. 32

 Yegorova, Y. 162

СОДЕРЖАНИЕ — CONTENT

I. Желудок — Stomach

Г. Е. Альбова, И. В. Контор, В. А. Вальдес. Сравнительное исследование секреторной функции и морфологических изменений слизистой оболочки желудка	5
G. Albova, J. Kontor, V. Valdes. Comparative Analysis of Gastric Secretory Function of the Gastric Mucosa and Morphological Picture. <i>Summary</i>	10
О. В. Беркос, Е. М. Матросова. Секреторно-моторная деятельность желудка при отведении желчи и панкреатического сока из двенадцатиперстной кишки	11
O. Berkos, E. Matrosova. The Effect of the Exclusion of Bile and Pancreatic Juice on the Secretion and Motility of the Stomach. <i>Summary</i>	15
Ф. А. Брицис, Р. А. Крампе. Функционально-морфологическое состояние слизистой оболочки желудка у больных с первичным хроническим гастритом и вторичным гастритом, сопровождающим рак легкого	16
F. Bricis, R. Krampe. Functional and Morphological State of the Stomach in Patients with Primary Chronic Gastritis and Secondary Chronic Gastritis Concomitant with Pulmonary Cancer. <i>Summary</i>	20
М. Н. Воронина, А. А. Ленцнер. Изучение палочек Боас-Опплера при некоторых заболеваниях желудка	21
M. Voronina, A. Lenzner. A Study of the Boas-Oppler Bacilli in Some Gastric Diseases. <i>Summary</i>	32
Р. А. Крампе, Ю. Я. Лея. Морфология слизистой оболочки желудка при разной кислотообразовательной способности его	33
R. Krampe, J. Leja. Morphology of the Gastric Mucosa in Case of Various Secretory Ability. <i>Summary</i>	38
И. Т. Курцин, Л. Н. Гуляева. Гастрогастрин и его отношение к нервной системе	39
I. Kurtsin, L. Gulyayeva. Gastrogastrin and Its Relation to the Nervous System. <i>Summary</i>	44

Э. Г. Кяэр-Кингисепп. Исследования по физиологии пищеварения на кафедре физиологии Тартуского (б. Дерптского) университета середины XIX столетия	45
E. K ä e r - K i n g i s e p p. Research of Physiology of Digestion at Chair of Physiology of Tartu (formerly Dorpat) University in the Middle of the 19th Century. <i>Summary</i>	50
Э. Г. Кяэр-Кингисепп, С. А. Тээсалу. К вопросу о продолжительности секреторной работы гейденгайновских желудочков	52
E. K ä e r K i n g i s e p p, S. T e e s a l u. On Persistence of Secretory Activity of Heidenhain Pouches. <i>Summary</i>	54
Е. Ю. Линар. Разные функциональные состояния кислотообразующих желез как проявления парабиотического процесса	56
E. L i n a r. Various Functional States of Acid Forming Glands as a Manifestation of the Parabiotic Process. <i>Summary</i>	62
Х. П. Линд, Л. Я. Тяхепыльд. О взаимосвязи степени амидирования и АТФазной активности белков субклеточных фракций слизистой оболочки желудка	63
H. L i n d L. T ä h e p ö l d. Relationship between the Degree of Amidation and ATPase Activity of Proteins in Subcellular Fractions of the Gastric Mucosa. <i>Summary</i>	68
А. А. Мнацаканян. О некоторых сторонах биохимической сущности механизма синтеза соляной кислоты в слизистой оболочке желудка	70
A. M n a t s a k a n i a n. On Some Biochemical Aspects of the Mechanism of Hydrochloric Acid Synthesis in the Gastric Mucosa. <i>Summary</i>	74
Д. Г. Наливайко. Изменение содержания гликогена в слизистой оболочке желудка при секреции, вызванной гистамином	75
D. N a l i v a i k o. Changes of Glycogen in the Gastric Mucosa During Histamine-Stimulated Gastric Secretion. <i>Summary</i>	77
Н. И. Путилин, Л. Н. Старицкая, Е. Г. Моргун, Э. Н. Нессен. Анализ I и II периодов изменения температуры слизистой оболочки желудка.	78
N. P u t i l i n, L. S t a r i t s k a y a, E. M o r g u n, E. N e s s e n. Analyses of the 1st and 2nd Period of Temperature Change of the Gastric Mucosa. <i>Summary</i>	82
И. Ю. Рятсеп. Хронический гастрит и так называемые желудочные жалобы	84
I. R ä t s e p. Chronic Gastritis and So-Called Gastric Complaints. <i>Summary</i>	88
В. И. Рятсеп, Т. И. Ванаселья. О связи морфологии слизистой оболочки желудка и секреторной функции с гастроскопической картиной слизистой при хроническом гастрите	90
V R ä t s e p, T. V a n a s e l j a. Connection of Morphological Finding and Secretory Function of the Gastric Mucosa with Gastroscoy in Case of Chronic Gastritis. <i>Summary</i>	93

В. П. Салупере. Связь противожелудочных антител с гистологическими изменениями слизистой оболочки желудка	94
V Salupere. A Comparative Study of Parietal Cell Antibodies and Histological Appearances of the Gastric Fundal Mucosa. <i>Summary</i>	99
В. П. Салупере. Гастробиопсия антрального отдела желудка. Сопоставление морфологической картины слизистой антрального и фундального отделов у больных язвенной болезнью	101
V. Salupere. Antral Biopsy: a Comparative Study of the Mucosa of the Pyloric and Fundic Area in Peptic Ulcer Patients. <i>Summary</i>	107
Л. К. Соколов, С. И. Рапопорт, Г. В. Цодиков. Значение одномоментного применения гастроскопии, прицельной гастробиопсии и цитологического исследования в дифференциальной диагностике рака желудка.	109
L. Sokolov, S. Rapoport, G. Tsodikov. Importance of Simultaneous Application of Gastroscope, Visual Gastrobiopsy and Cytological Examination in Differential Diagnosis of Gastric Cancer. <i>Summary</i>	112
В. Н. Туголуков. Интимные механизмы функционально-морфологических нарушений секреторного аппарата желудка у человека	113
V Tugolukov. Fine Mechanisms in Functional and Morphological Disturbances of the Gastric Secretory Apparatus in Man. <i>Summary</i>	117
В. Н. Туголуков, В. И. Лойко. О показаниях к применению стероидных гормонов при лечении больных хроническим гастритом	119
V. Tugolukov, V. Loiko. Indications of Steroid Treatment in Case of Chronic Gastritis. <i>Summary</i>	124
Г. К. Шлыгин, Н. П. Сысюк, К. Х. Халилулина. Некоторые аспекты взаимоотношений гастрина и нервного фактора (Опыты с синтетическими аналогами гастрина)	125
G. Shlygin, N. Sysyuk, K. Khalilulina. Some Aspects of Interrelations of Gastrin and the Nervous Factor: Experiments with Synthetic Analogues of Gastrin. <i>Summary</i>	131

II. Резецированный желудок — Resected Stomach

Л. И. Аруин. Морфология и морфогенез некоторых приспособительных и компенсаторных процессов, развивающихся после резекции желудка	132
L. Aruin. Morphology and Morphogenesis of Some Adaptation and Compensatory Processes Developing after Partial Gastrectomy. <i>Summary</i>	136
А. С. Белоусов, С. П. Маркин, Т. Л. Кожевникова. Роль пилорического отдела желудка в поддержании нормального осмотического давления в начальном отделе тонкой кишки	137
A. Belousov, S. Markin, T. Kozhevnikova. Importance of the Pyloric Part in Preserving the Normal Osmotic Pressure in the Initial Part of the Small Intestine. <i>Summary</i>	140

Х. В. Вади, И. И. Сарв. Функциональное состояние печени у больных язвенной болезнью после резекции желудка	142
H. Vadi, J. Sarv. Functional State of the Liver in Peptic Ulcer Patients After Gastric Resection. <i>Summary</i>	149
К. П. Виллако, И. И. Сарв, Э. В. Сугасепп. Сравнительные данные о всасывании витамина В ₁₂ после различных методов резекции желудка.	150
K. Villako, J. Sarv, E. Sugasepp, Comparative Data on Vitamin B ₁₂ Absorption After Gastric Resections Performed by Different Methods. <i>Summary</i>	156
Г. Д. Вилявин, Е. А. Хрушева, Б. А. Бердов, П. Г. Карвониدي, Е. К. Егорова. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы и перевариваемость основных ингредиентов пищи после радиальных операций на желудке	158
G. Vilyavin, E. Khrushova, B. Berdov, P. Karvonidi, Y. Yegorova. External Secretory Function of the Pancreas and Digestion of Main Ingredients of Food After Radical Operations of the Stomach. <i>Summary</i>	162
М. И. Думеш. К вопросу о функциональном и структурном состоянии тонкой кишки у больных, перенесших резекцию желудка	164
M. Dumesh. On the Functional and Structural State of the Small Intestine in Cases of Resected Stomach. <i>Summary</i>	168
Ю. Т. Коморовский, В. Г. Мыкуляк, М. Т. Герасимец. Функционально-морфологические проявления декомпенсации пищеварения в зависимости от типа резекции желудка	169
J. Komorovsky, V. Mykulyak, M. Gerasimets. Functional and Morphological Manifestations of Indigestion Depending on the Method of Gastric Resection. <i>Summary</i>	174
А. Я. Линкберг. Развитие хирургии желудка в хирургических клиниках Тартуского университета	175
A. Linkberg. Development of Gastric Surgery at Surgical Hospitals Tartu University. <i>Summary</i>	178
М. Э. Микельсаар, А. А. Ленцнер, И. И. Сарв, С. Р. Вельдре. Микрофлора кала у больных с резецированным желудком	180
M. Mikelsaar, A. Lenzner, J. Sarv, S. Veldre. Fecal Microflora of Gastrectomy Patients. <i>Summary</i>	187
А. В. Негодюк. Анализ отдаленных результатов хирургического лечения синдрома приводящей петли	188
A. Negodyuk. Analysis of Late Results of Surgical Treatment of Afferent Loop Syndrome. <i>Summary</i>	193
И. И. Сарв. Сравнительная оценка пищеварения после резекции желудка по Бильрот-II, Бильрот-I и гастроеюнодуоденопластики	194
J. Sarv. Comparison of Digestive Processes after Billroth II, Billroth I Gastric Resections and Subtotal Gastrectomy with Jejunal Replacement. <i>Summary</i>	202

И. И. Сарв. Морфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки у больных язвенной болезнью после резекции желудка по Бильрот-II	203
J. Sarv. Morphological Changes in the Small Intestinal Mucosa in Peptic Ulcer Patients After Billroth II Gastric Resection. <i>Summary</i>	212
У. Ф. Сибуль, Р. А. Труве, В. О. Отти, Э. В. Йёесте. О возможности прямого определения pH слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки	213
U. Sibul, R. Truve, V. Otti, E. Jöeste. Possibilities of Direct pH Measurement of the Gastric Mucosa in Gastric and Duodenal Ulcer Patients. <i>Summary</i>	217

III. Тонкий кишечник — Small Intestine

П. Г. Богач. Особенности электрофизиологических свойств гладких мышц кишечника и физиологическое значение медленных электрических волн	218
P. Bogach. Peculiarities of Electrophysiological Properties of Intestinal Smooth Muscles and the Physiological Role of Slow Electric Waves. <i>Summary</i>	222
К. П. Виллако. Интерпретация гистологической картины биопсии слизистой тонкой кишки	223
K. Villako. Interpretation of Intestinal Mucosal Biopsies. <i>Summary</i>	228
Н. Н. Иезуитова, Т. Я. Надирова, Н. М. Тимофеева, Н. В. Торопова, Ю. М. Торопов, Г. Г. Щербаков, А. М. Уголев. Распределение пищеварительных ферментов в клетках и ворсинках тонкой кишки в норме и при некоторых формах патологии	230
N. Iesuitova, T. Nadirova, N. Timofeyeva, N. Toropova, J. Toropov, G. Shcherbakov, A. Ugolev. Digestive Enzymes Distribution in the Small Intestinal Cells and Villi in Normal Condition and in Some Forms of Pathology. <i>Summary</i>	235
М. С. Лааспере, Л. А. Виллако. О распределении АТФазной активности в субклеточных фракциях слизистой оболочки тонкой кишки	237
M. Laaspere, L. Villako. On the Distribution of ATPase Activity in Subcellular Fractions of the Cat Small Intestinal Mucosa. <i>Summary</i>	243
А. А. Ленцнер. Некоторые новые аспекты исследования лактобацилл желудочно-кишечного тракта человека и их возможное значение для клинической медицины	244
A. Lenzner. New Aspects of Investigation of the Human Gastrointestinal Tract Lactobacilli and Their Probable Importance in Clinical Medicine. <i>Summary</i>	249
А. А. Ленцнер, Х. П. Ленцнер, М. А. Тоом. Расщепление Д-тагатозы лактобациллами микрофлоры человека	250
A. Lenzner, H. Lenzner, M. Toom. Fermentation of D-Tagatose by the Human Microflora Lactobacilli. <i>Summary</i>	253

Н. Н. Лизько, В. М. Шилов. Влияние белкового голодания на состав кишечной микрофлоры у животных	255
N. Lizko, V Shilov. Influence of Protein-Free Diet on Composition of Fecal Microflora of Animals. <i>Summary</i>	259
Ц. Г. Масевич. Значение морфологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки и состояния пристеночного пищеварения в диагностике хронических энтеритов	261
Ts. Masevitch. Role of Morphological Changes of the Mucosa of the Small Intestine and State of Membrane Digestion in the Diagnosis of Chronic Enteritis. <i>Summary</i>	265
Х. Я. Новек, Л. Х. Херинг. Причины непереносимости молока	266
H. Novek, L. Hering. Causes of Milk Intolerance. <i>Summary</i>	269
А. П. Павуле, Э. В. Аболтынь. Влияние перорально введенной глюкозы на уровень сахара крови у собак с хронически суженной краниальной брыжеечной артерией	270
A. Pavule, E. Aboltin. Effects of Peroral Glucose on the Level of Blood Sugar in Dogs with a Chronically Constricted Cranial Mesenteric Artery. <i>Summary</i>	273
А. О. Тамм, Х. Э. Кокк, М. Э. Микельсаар. Выделение летучих фенолов мочи при белковом питании, кратковременной даче тетрациклина и непроходимости кишечника	275
A. Tamm, H. Kokk, M. Mikelsaar. Excretion of Urinary Volatile Phenols in Cases of Protein Diet, Short Period Introduction of Tetracycline, and Intestinal Obstruction. <i>Summary</i>	284
Э. И. Тюри, А. А. Ленцнер, М. Э. Тюри. О возможной патогенности лактобацилл	285
E. Türi, A. Lenzner, M. Türi. Probable Pathogenicity of Lactobacilli. <i>Summary</i>	291
А. М. Уголев, Н. Б. Скворцова. О существовании общих гормональных функций двенадцатиперстной кишки	293
A. Ugolev, N. Skvortsova. On the Existence of General Hormonal Functions of the Duodenum. <i>Summary</i>	297
Р. О. Файтельберг, Нгуен-Тай-Льюнг. Всасывательная деятельность кишечника собаки при экспериментальной язве желудка и очаговом воспалении легкого	299
R. Faitelberg, Nguen Thai Lyong. Absorption Activity of the Dog's Intestine in Case of Experimental Gastric Ulcer and Partial Inflammation of the Lungs. <i>Summary</i>	302
Э. Ю. Ханссон, Э. Ф. Васар, И. Ю. Лайдна. Изучение взаимоотношений электрической и механической активностей тонкой кишки	303
E. Hansson, E. Vasar, J. Laidna. Correlations of the Electrical and Mechanical Activities in the Small Intestine. <i>Summary</i>	308

IV. Поджелудочная железа — Pancreas

- Н. А. Банникова, А. А. Аношина, М. В. Полосатов, Е. П. Фенина.**
О функциональной связи поджелудочной железы и тонкого кишечника 310
- N. Bannikova, A. Anoshina, M. Polosatov, E. Fenina.** On the Functional Relationship Between the Pancreas and the Small Intestine. *Summary* 314
- Т. Э. Вихалемм, Л. Я. Тяхепыльд.** О распределении пищеварительных ферментов и АТФазы в субклеточных фракциях поджелудочной железы 315
- T. Vihalemm, L. Tähepõld.** On the Distribution of Digestive Enzymes and ATPase in the Dog Pancreatic Subcellular Fractions. *Summary* 321
- С. Б. Гринберг, В. Р. Файтельберг-Бланк, В. М. Удод.** О влиянии ультразвука на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы и процессы всасывания в кишечнике 322
- S. Grinberg, V. Faitelberg Blank, V. Udod.** Influence of Ultrasound on the External Secretory Function of the Pancreas and the Processes of Absorption in the Intestines. *Summary* 325
- Э. Г. Кяэр-Кингисепп, С. А. Тээсалу, С. С. Коппель.** О ферментативной активности панкреатического сока на пищевых режимах с различным содержанием белка 327
- E. Käär-Kingisepp, S. Teesalu, S. Koppel.** Enzymatic Activity of Pancreatic Juice on Various Protein Diets. *Summary* 331
- С. А. Тээсалу, С. С. Коппель.** О протеолитических свойствах панкреатического сока 333
- S. Teesalu, S. Koppel.** On Proteolytic Activity of Pancreatic Juice. *Summary* 338
- Л. Я. Тяхепыльд, А. О. Кенгсепп, В. И. Музыка.** Об особенностях обмена аммиака в поджелудочной железе 339
- L. Tähepõld, A. Kengsepp, V. Muzyka.** On Ammonia Metabolism in the Pancreas. *Summary* 348

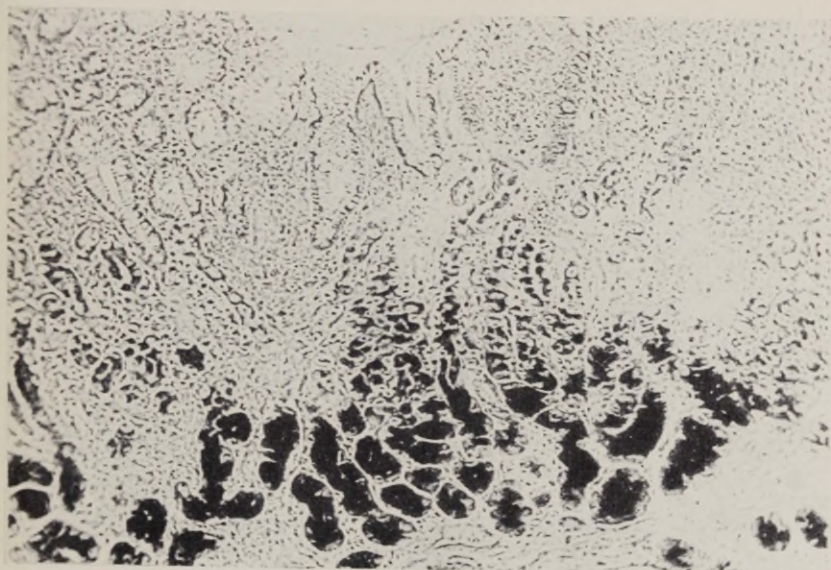
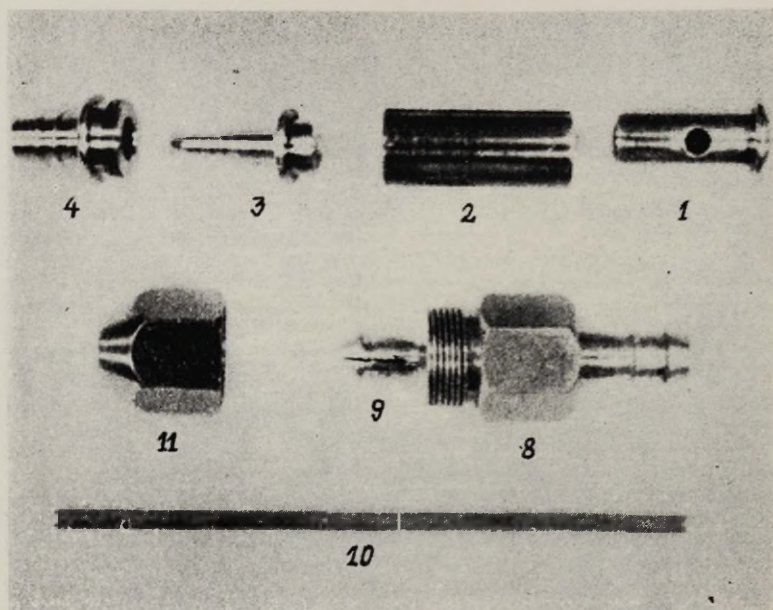
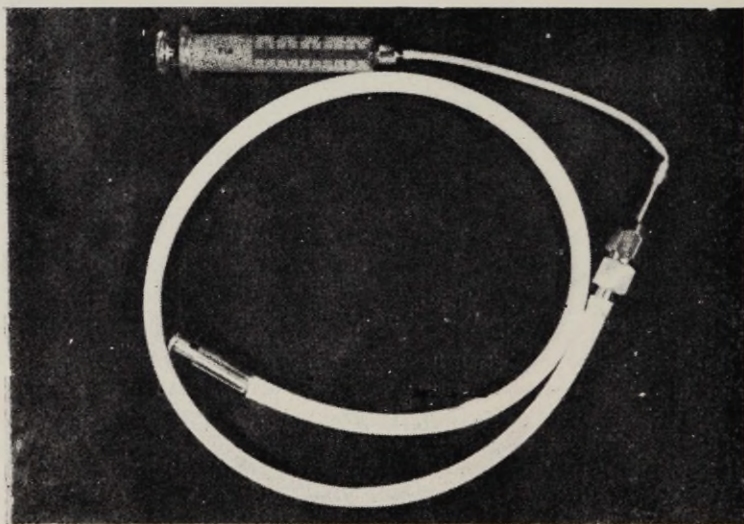


Рис. 3. Мужчина 51 г., язвенная болезнь желудка. Одновременная гастробиопсия, гастроскопический контроль: кусочки слизистой получены из средней трети тела желудка в области большой кривизны на расстоянии 5 см друг от друга, вне язвы. Часовое напряжение секреции — 104 мл, дебет-час HCl — 152 мг, пепсин базальной секреции — 760 мг%, пепсин часового напряжения — 7700 мг%. а) Хронический гастрит с начальной атрофией, средняя пепсиногенная грануляция. б) Интенсивная атрофия слизистой, пепсиногенной грануляции нет. Гистологич. исследование 81161, метилвиолет, фазово-контрастная оптика, увелич. 100 \times .

ТАБЛИЦА II



Р и с. 3. Детали капсулы: 1 — заглушка, 2 — корпус, 3 — игла капсулы, 4 — гайка. Детали замка: 8 — штуцер, 9 — игла замка, 10 — трубка, 11 — накидная гайка. Увелич. 1 : 1.



Р и с. 4. Общий вид зонда с открытой капсулой и шприцем.



Р и с. 5. Рентгенограммы капсулы в желудке *а*) в закрытом и *б*) в открытом положении.

ТАБЛИЦА IV

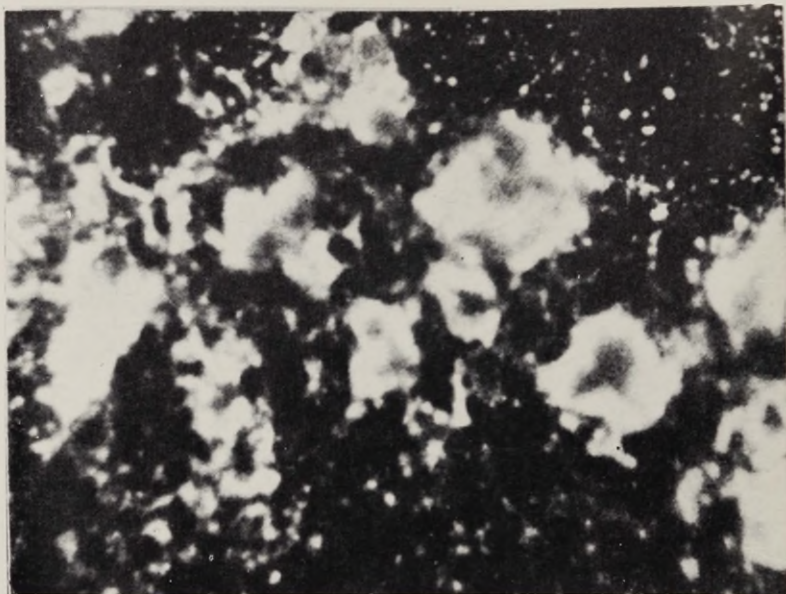


Рис. 1. Светло-зелёная флуоресценция в цитоплазме обкладочных клеток.

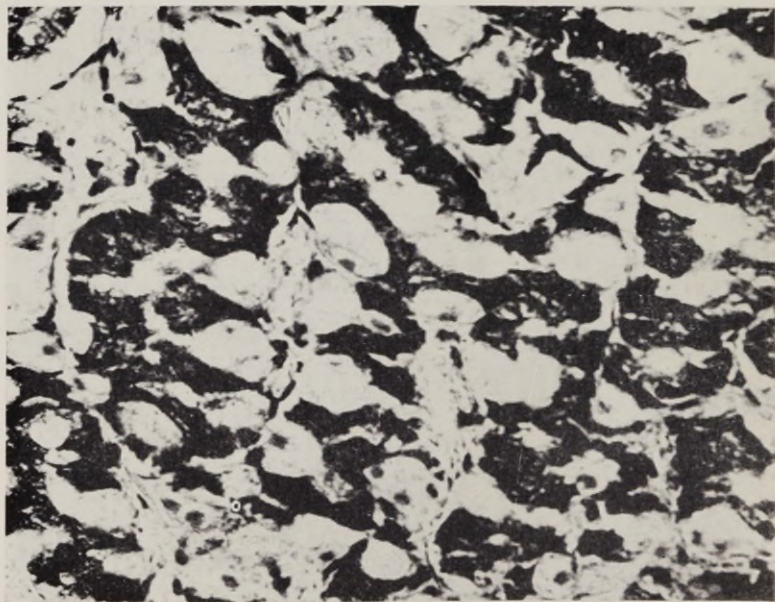


Рис. 2. Нормальная слизистая оболочка. В сыворотке крови противожелудочные антитела не обнаруживаются. Неизменённые обкладочные и главные клетки. Реакция Браше, увелич. 350 X.



Рис. 3. Нормальная слизистая оболочка. В сыворотке крови обнаруживаются противожелудочные антитела. Изменения обкладочных и главных клеток. Реакция Браше, увелич. 350 \times .

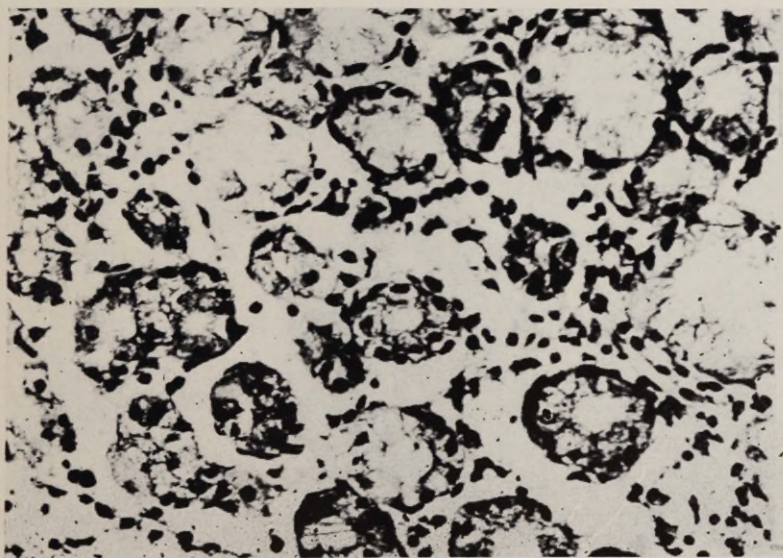
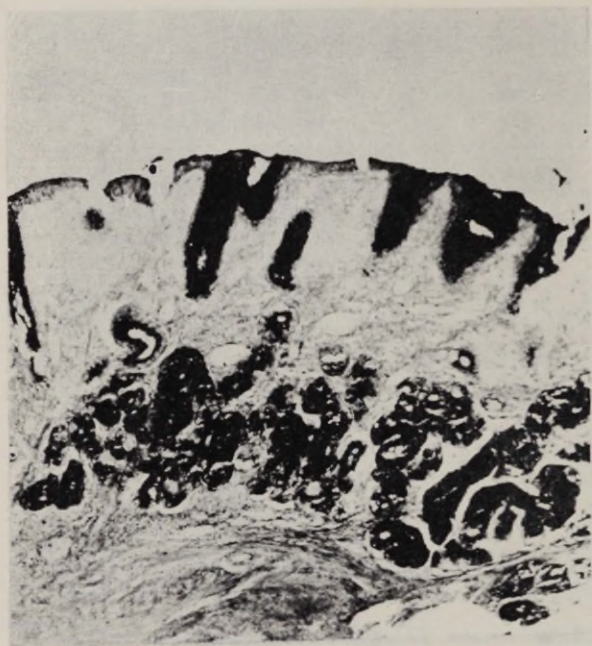
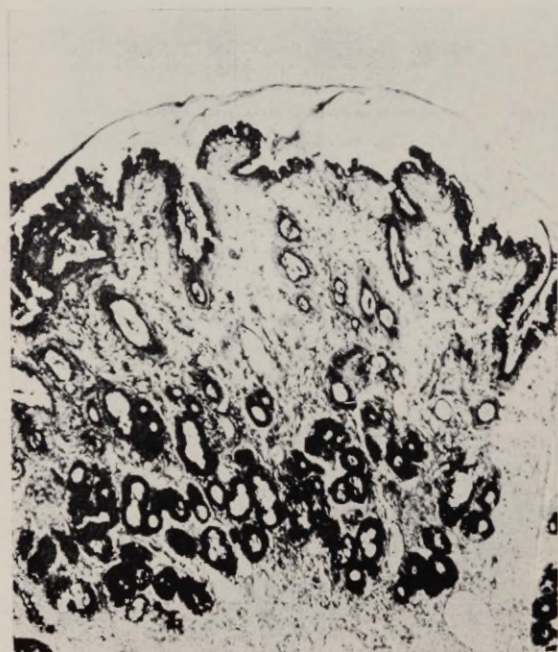


Рис. 4. Умеренный атрофический гастрит. В сыворотке крови обнаруживаются противожелудочные антитела. Сохраненные главные и обкладочные клетки заметно изменились. Реакция Браше, увелич. 350 \times .



Р и с. 1. Нормальная
слизистая оболочка
пилорической зоны
желудка. PAS—реак-
ция, увелич. 80×.



Р и с. 2. Хронический
антральный гастрит
без атрофии желез
(поверхностная фор-
ма). PAS—реакция,
увелич. 80×.

Рис. 3. Хронический атрофический антральный гастрит (умеренная форма) PAS-реакция, увелич. 80 \times .



Рис. 4. Слизистая оболочка пилорической зоны желудка с типичными бrunnerовыми железами. PAS-реакция, увелич. 80 \times .

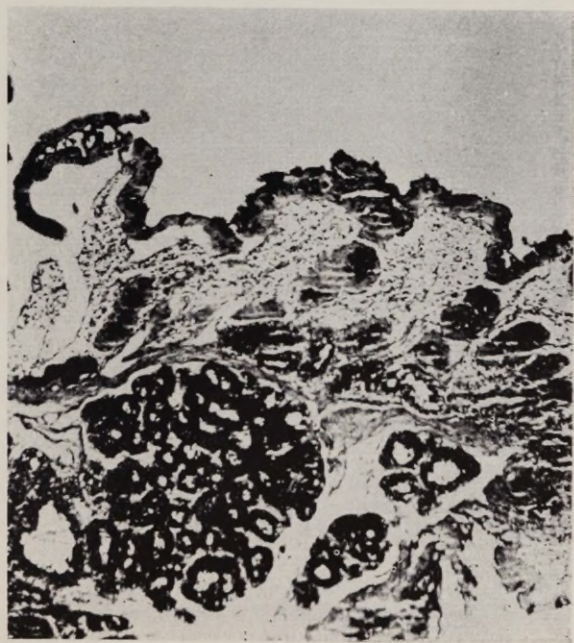


ТАБЛИЦА VIII

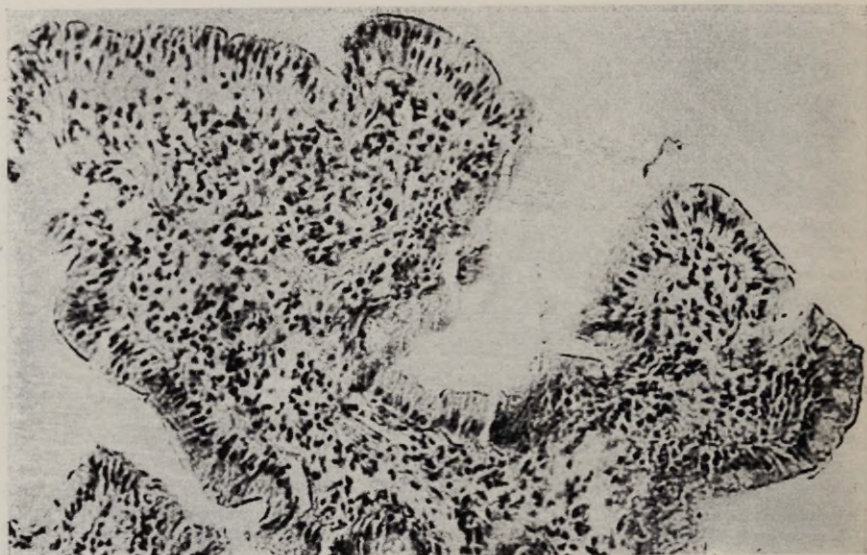


Рис. 1. Микрофотография биопсионного кусочка слизистой оболочки тонкой кишки. Видна деформация ворсинок и усиленная инфильтрация круглоклеточными элементами. Гематоксилин-эозин, увелич. 80 \times .

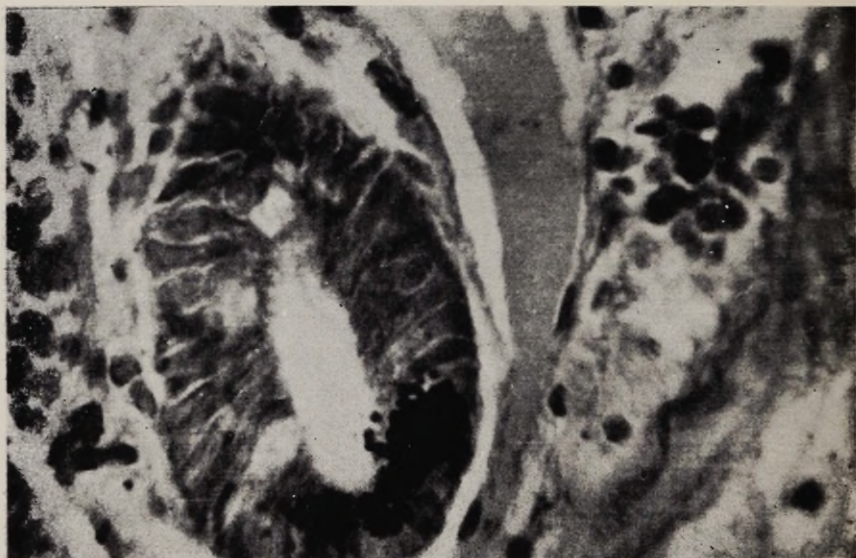


Рис. 2. Микрофото биопсионного материала слизистой оболочки тонкой кишки. Виден расширенный лимфатический сосуд с лимфостазом. Гематоксилин Маллори и эозин, увелич. 200 \times .

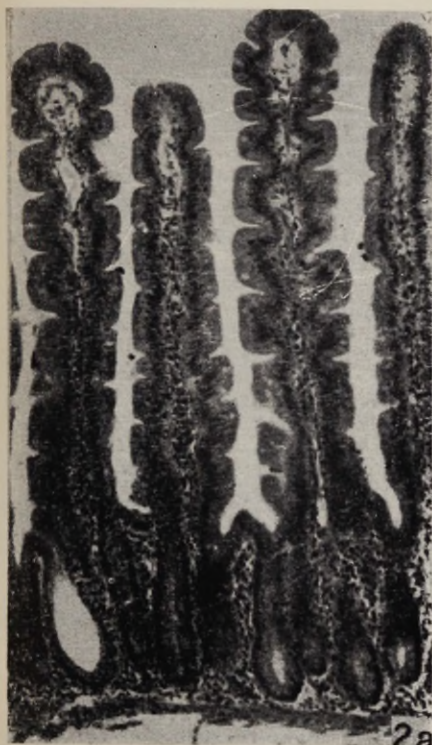


Рис. 2а. Нормальная слизистая оболочка тощей кишки больного В. К. с резецированным желудком. Гематоксилин-эозин, увелич. 112,5 \times .

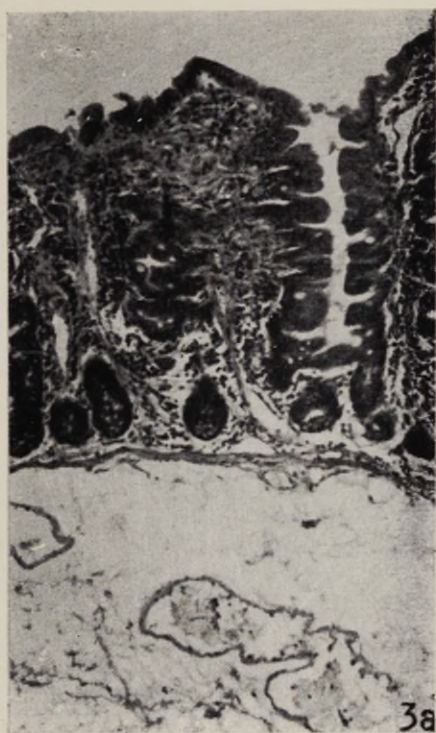


Рис. 3а. Слизистая оболочка того же больного (рис. 2) после введения в просвет тощей кишки 40%-ного раствора глюкозы (время инкубации 20 мин). Гематоксилин-эозин, увелич. 112,5 \times .



Рис. 2б. Рельеф слизистой оболочки тощей кишки того же больного. Пальце- и листовидные ворсинки, увелич. 20 \times .



Рис. 3б. Рельеф слизистой оболочки того же больного (рис. 2) после введения 40%-ного раствора глюкозы в просвет тощей кишки, увелич. 20 \times .



Рис. 4а. Незначительные проявления парциальной атрофии ворсинок слизистой оболочки тощей кишки больной О. К. с резецированным желудком. Гематоксилин-эозин, увелич. 112,5 \times .

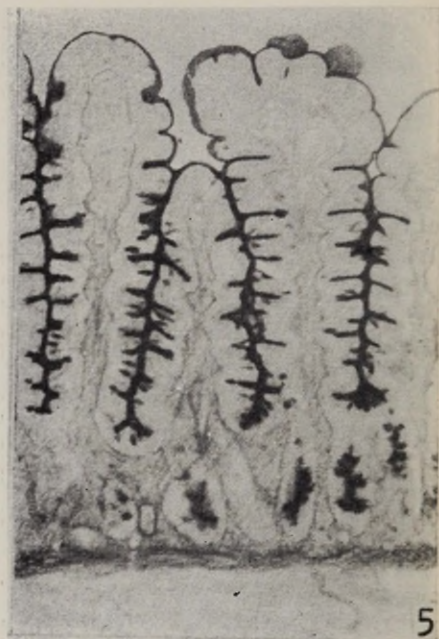


Рис. 5. Неравномерное распределение и уменьшение количества бокаловидных клеток в эпителии слизистой оболочки тощей кишки. ШИК-реакция, увелич. 112,5 \times .



Рис. 4б. Рельеф слизистой оболочки той же больной. Листовидные ворсинки, среди них множество деформированных, изогнутых, увелич. 20 \times .

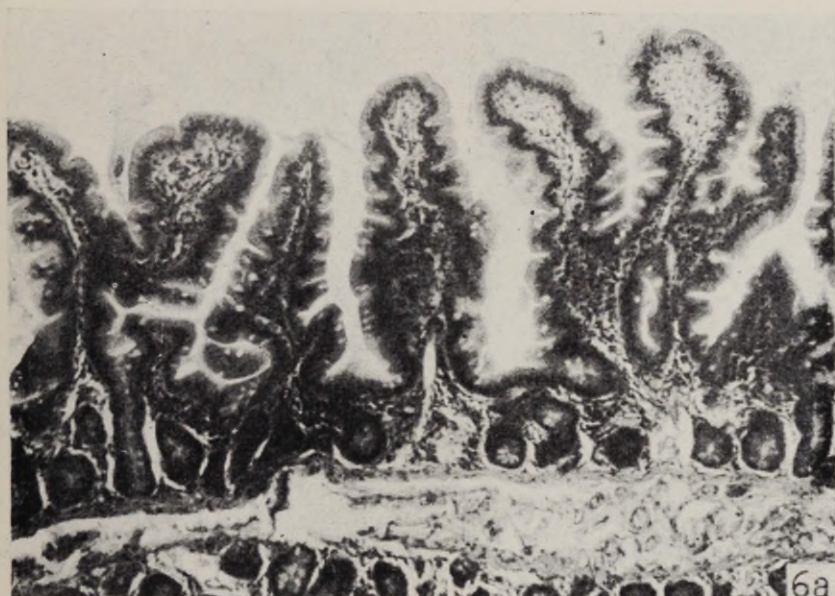
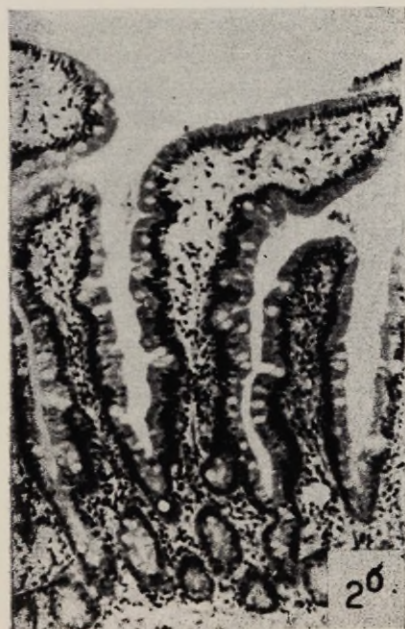


Рис. 6а. Выраженная парциальная атрофия ворсинок слизистой оболочки тощей кишки больной М. Р. с резецированным желудком. Гематоксилин-эозин, увелич. 112,5 \times .



Рис. 6б. Рельеф слизистой оболочки той же больной. Ворсинки деформированные, видны многочисленные гребни и завитки; увелич. 20 \times .



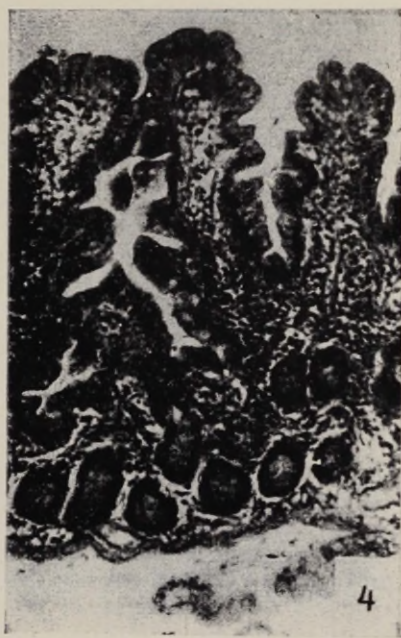


Рис. 1. Рельеф слизистой нормальной тонкой кишки под стереоскопическим микроскопом (препарат представлен доц. И. И. Сарвом).

Рис. 2. Микрофотограммы слизистой оболочки нормальной тощей кишки одного и того же человека.

- а) В большинстве случаев ворсинки длинные, стройные, железы относительно короткие. Гематоксилин-эозин, увелич. $58,5\times$.
- б) Между длинными ворсинками встречаются местами отдельные короткие ворсинки. Гематоксилин-эозин, увелич. $58,5\times$.
- в) В некоторых срезах наблюдаются участки, где ворсинки в значительной мере короче и шире. Ван Гизон, увелич. $58,5\times$.

Рис. 3. Рельеф слизистой тонкой кишки, напоминающий мозговые извилины, под стереоскопическим микроскопом (препарат представлен доц. И. И. Сарвом).

Рис. 4. Микрофотограмма парциальной атрофии ворсинок (препарат представлен доц. И. И. Сарвом). Гематоксилин-эозин, увелич. $58,5\times$.



Рис. 5. Микрофотограмма слизистой оболочки тощей кишки того же человека, что и на рис. 2. В срезах, взятых поперек поверхности слизистой оболочки, видны ворсинки, верхушки которых кажутся расширенными. Отдельные такого же вида ворсинки могут встречаться и в правильно взятых срезах. Гематоксилин-эозин, увелич. 58,5 \times .

Рис. 6. Микрофотограммы гистологических срезов разной толщины одного и того же пробного кусочка.

а) Толщина гистологического среза 5 μ . Клеточная инфильтрация в собственном слое ворсинки незначительная.

б) Толщина гистологического среза 12 μ . Клеточная инфильтрация в собственном слое ворсинки кажется более многочисленной, чем в срезах толщиной 5 μ . Оба препарата: гематоксилин-эозин, увелич. 58,5 \times .



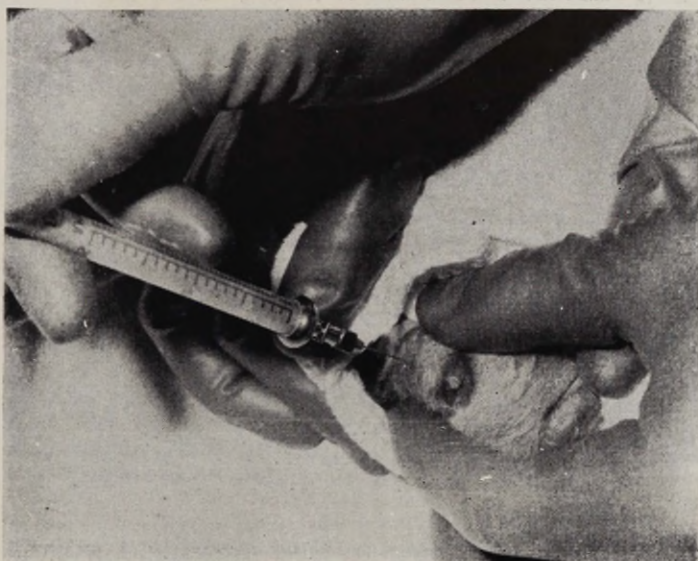


Рис. 1. Заражение морской свинки интратестикулярно.

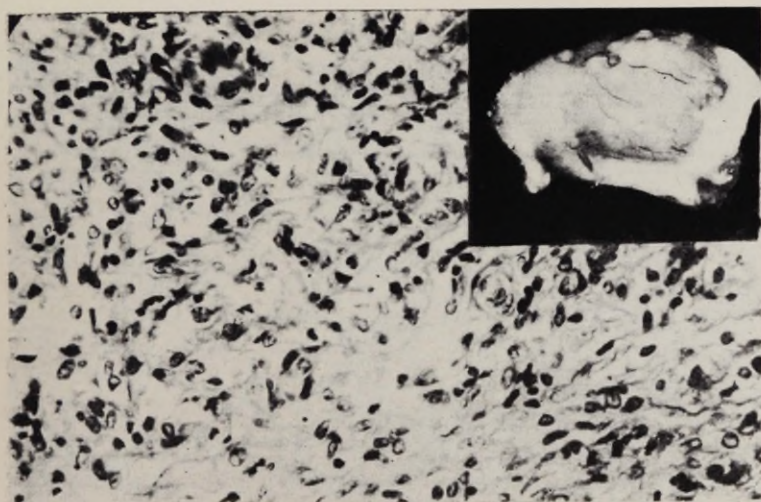


Рис. 2. В верхнем углу яичко с грануломами в серозной оболочке.

Гранулома в серозной оболочке яичка, состоящая преимущественно из эпителиоидных клеток, макрофагов и лимфоцитарных клеток. Морская свинка заражена *L. plantarum* ATCC 10241 в дозе 2×1 мг. Гематоксилин-эозин, увелич. $340 \times$.

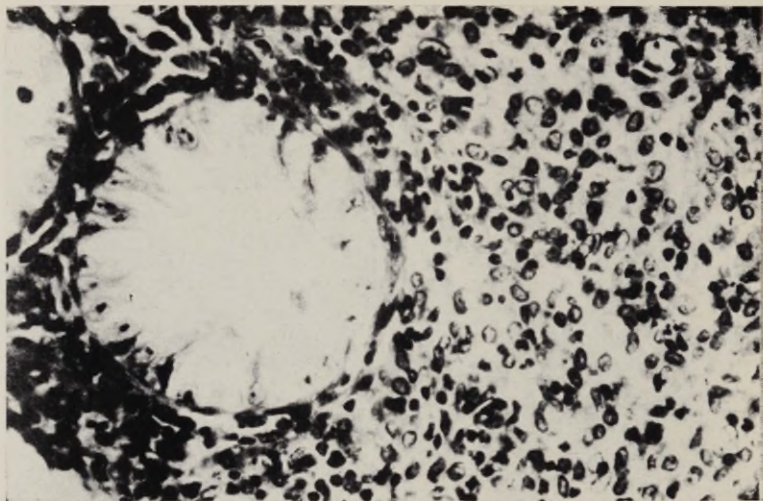


Рис. 3. Продуктивные воспалительные изменения в интертубулярной ткани яичек и сморщивание семенных канальцев. Морская свинка заражена *L. casei* var. *rharnosus* 86М-А3 в дозе 2×1 мг. Гематоксилин-эозин, увелич. $340\times$.

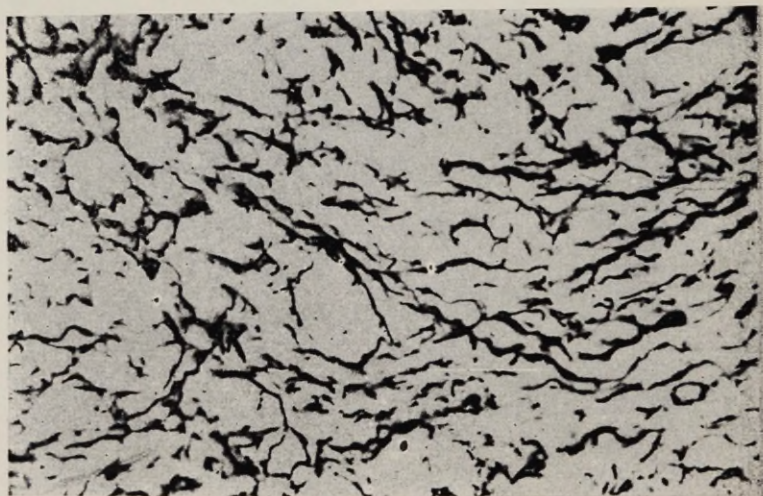
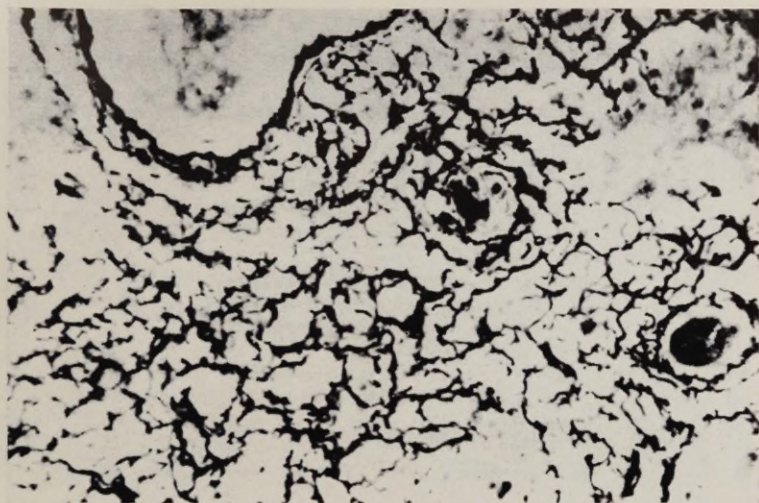
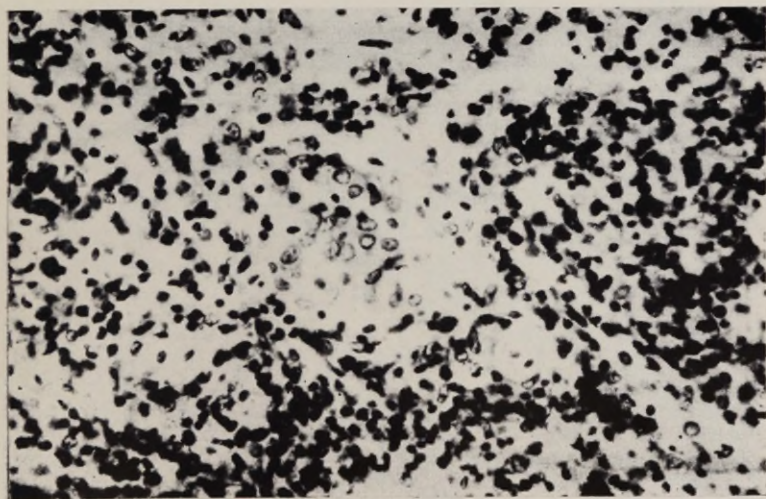


Рис. 4. Увеличение количества аргирофильных волокон в грануломе серозной оболочки. Морская свинка заражена *L. plantarum* ATCC 10241 в дозе 2×1 мг. Серебрение по Карупу, увелич. $340\times$.



Р и с. 5. Увеличение количества аргирофильных волокон в интертубулярной ткани яичек. Морская свинка заражена *L. casei* var. *casei* ЗК-1А в дозе 2×1 мг. Серебрение по Карупу, увелич. $340 \times$.



Р и с. 6. Проплиферация ретикулоэндотелиальных клеток в красной пульпе селезенки. Морская свинка заражена *L. casei* var. *ghamnosus* NCTC 10302 в дозе 2×5 мг. Гематоксилин-эозин, увелич. $340 \times$.

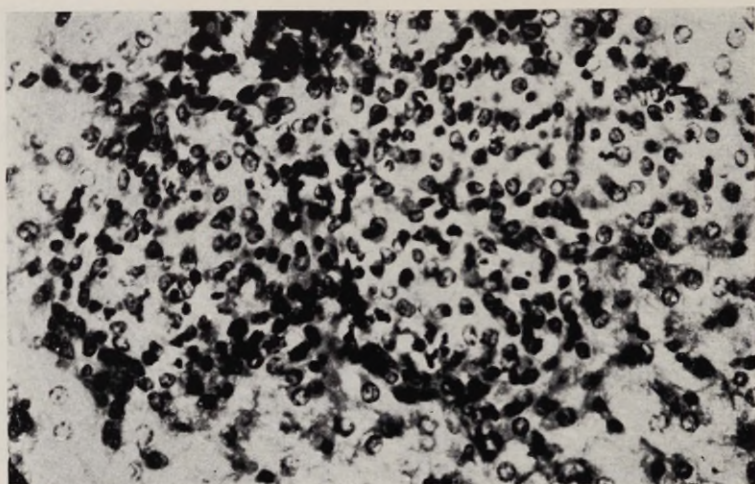


Рис. 7. Продуктивный воспалительный очаг в легком. Морская свинка заражена *L. casei* var. *ghamnosus* NCTC 10302 в дозе 2×5 мг. Гематоксилин-эозин, увелич. $340 \times$.

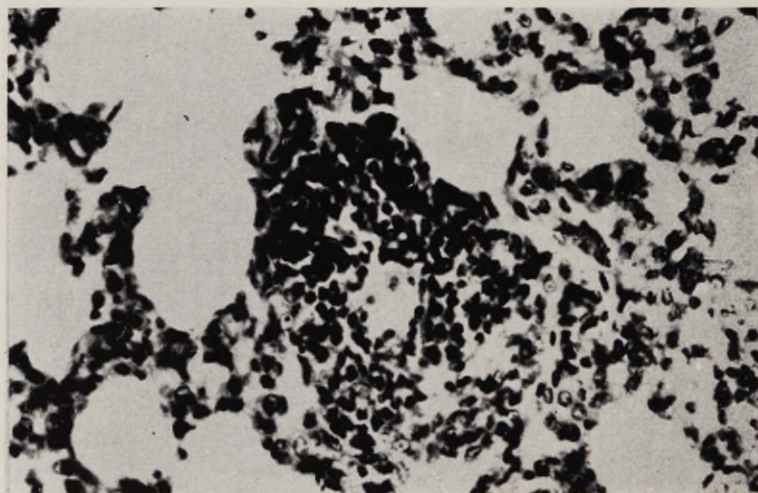


Рис. 8. Утолщение меальвеолярных перегородок и периваскулярные круглоклеточные инфильтраты в легких. Морская свинка заражена *L. casei* var. *ghamnosus* 60M-G6a в дозе 2×1 мг.



Р и с. 1. Язвы двенадцатиперстной кишки после фистул
панкреатического протока по Павлову и желчного пу-
зыря по Шиффу.

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ
XVIII

На русском языке

Резюме на английском языке

Тартуский государственный университет,
ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 18

Ответственный редактор В. П. С а л у п е р е

Корректоры Ю. С а р в и Г. Л и й в

Сдано в набор 7/III 1968 г. Подписано к печати
22/V 1968 г. Печ. листов 22,5 + 19 таблиц. Учётно-
издат. листов 29,0. Бумага фабрики Кохида, ти-
пографская № 1, 60×90, 1/16. Тираж 750 экз.
МВ-04518. Заказ № 1783.

Типография им. Ханса Хейдеманна.

ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 17/19. II

Цена 2 руб. 50 коп.